

THESIS

WÜRZBURG

1967

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. Schwalm

Zur Klinik und Therapie des primären Ovarialcarcinoms

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Christa Brendel
aus Trautenau/Sudeten

Würzburg 1967

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. Schwalm

Zur Klinik und Therapie des primären Ovarialcarcinoms

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Christa Brendel
aus Trautenau/Sudeten

Würzburg 1967

Referent: Privatdozent Dr. A. Rummel

Korreferent: Professor Dr. H. Schwalm

Tag der Promotion: 6. 12. 67

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

1. Einleitung	1
2. Geschichte der Musiktheaterkunst	2
3. Merkmale und wesentliche Stadien der Musiktheaterkunst	3
4. Aufgaben und Ziele	4
5. Entwicklung des musikalischen Lernens in der Musiktheaterkunst	5
6. Die musikalische Dramaturgie	6
7. Die Rolle des Regisseurs	7
8. Die Rolle des Schauspielers	8
9. Die Rolle des Musikanten	9
10. Die Rolle des Bühnenbilders	10
11. Die Rolle des Kostümbilders	11
12. Die Rolle des Bühnenlichts	12
13. Die Rolle des Bühnensounds	13
14. Die Rolle des Bühnenpublikums	14
15. Die Rolle des Musiktheaters in der Gesellschaft	15
16. Die Rolle des Musiktheaters in der Kultur	16
17. Die Rolle des Musiktheaters in der Politik	17
18. Die Rolle des Musiktheaters in der Wirtschaft	18
19. Die Rolle des Musiktheaters in der Wissenschaft	19
20. Die Rolle des Musiktheaters in der Kunst	20
21. Die Rolle des Musiktheaters in der Literatur	21
22. Die Rolle des Musiktheaters in der Philosophie	22
23. Die Rolle des Musiktheaters in der Religion	23
24. Die Rolle des Musiktheaters in der Medizin	24
25. Die Rolle des Musiktheaters in der Psychologie	25
26. Die Rolle des Musiktheaters in der Pädagogik	26
27. Die Rolle des Musiktheaters in der Soziologie	27
28. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	28
29. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	29
30. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	30
31. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	31
32. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	32
33. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	33
34. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	34
35. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	35
36. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	36
37. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	37
38. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	38
39. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	39
40. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	40
41. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	41
42. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	42
43. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	43
44. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	44
45. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	45
46. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	46
47. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	47
48. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	48
49. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	49
50. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	50
51. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	51
52. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	52
53. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	53
54. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	54
55. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	55
56. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	56
57. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	57
58. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	58
59. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	59
60. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	60
61. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	61
62. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	62
63. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	63
64. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	64
65. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	65
66. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	66
67. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	67
68. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	68
69. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	69
70. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	70
71. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	71
72. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	72
73. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	73
74. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	74
75. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	75
76. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	76
77. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	77
78. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	78
79. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	79
80. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	80
81. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	81
82. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	82
83. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	83
84. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	84
85. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	85
86. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	86
87. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	87
88. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	88
89. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	89
90. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	90
91. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	91
92. Die Rolle des Musiktheaters in der Biologie	92
93. Die Rolle des Musiktheaters in der Chemie	93
94. Die Rolle des Musiktheaters in der Physik	94
95. Die Rolle des Musiktheaters in der Astronomie	95
96. Die Rolle des Musiktheaters in der Geographie	96
97. Die Rolle des Musiktheaters in der Historie	97
98. Die Rolle des Musiktheaters in der Ethnologie	98
99. Die Rolle des Musiktheaters in der Linguistik	99
100. Die Rolle des Musiktheaters in der Anthropologie	100

**Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0221

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
1. Zunahme der Krebshäufigkeit	1
2. Absolute und relative Häufigkeit des Ovarialcarcinoms	1
3. Aufgabe der Arbeit	3
II. Klinik des primären Ovarialcarcinoms	4
1. Das bearbeitete Krankengut	4
2. Einteilung des Ovarialcarcinoms	4
a) Definition der Begriffe "primäres", "sekundäres" und "metastatisches" Ovarialcarcinom	4
b) Stadieneinteilung	5
c) Morphologisch-histologische Einteilung	10
3. Auswertung der anamnestischen Angaben	16
a) Tumoranamnese	16
b) Zusammenhang zwischen Ovarialcarcinom und Ovarialfunktion	16
c) Symptomatik und Symptombdauer	19
d) Altersverteilung	29
4. Klinische Diagnostik	31
a) Größe	31
b) Seitenlokalisation	32
c) Ascites	33
d) Metastasierung	34
e) Komplikationen	35
f) Bedeutung von Laborwerten	35

	Seite
III. Therapie des primären Ovarialcarcinoms	38
1. Die operative Behandlung	38
2. Die Strahlenbehandlung	40
a) Die Behandlung mit konventionellen Röntgenstrahlen	40
b) Die Behandlung mit Radium	41
3. Die Behandlung mit radioaktivem Gold	42
4. Die Chemotherapie	44
a) Die Behandlung mit Cytostatica	44
b) Die Behandlung mit Androgenen	46
5. Die symptomatische Behandlung	47
6. Die Therapie des Ovarialcarcinoms an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg	48
IV. Die Heilerfolge beim primären Ovarialcarcinom	51
V. Zur Früherfassung des Ovarialcarcinoms	58
VI. Zusammenfassung	59
VII. Literaturverzeichnis	I-IX

I. EINLEITUNG

1. Zunahme der Krebshäufigkeit

Die Krebskrankheit scheint an Häufigkeit zuzunehmen. Im Jahre 1900 starb jeder 30. Mensch an Krebs, heute erliegt jeder fünfte Mensch diesem Leiden. Im täglichen Sprachgebrauch erscheint oft der Ausdruck "Krebstreppe", der wohl von der graphischen Darstellung der prozentualen Zunahme des Krebsanteils an der Gesamtsterblichkeit her stammt. Dieser Zunahme liegen verschiedene Ursachen zugrunde. Einmal ist sie durch eine verbesserte Diagnostik zu erklären; zum anderen erreichen heute infolge der Verlängerung der durchschnittlichen Lebensdauer mehr Menschen das sogenannte "Krebsalter". Außerdem muß man die Zunahme an krebsbegünstigenden und krebs-erzeugenden Faktoren der Umwelt in Betracht ziehen.

2. Absolute und relative Häufigkeit des Ovarialcarcinoms

K. H. BAUER und G. OTT untersuchten die Verteilung der Krebstodesfälle auf die einzelnen Organe; danach stehen bei der Frau die Genitalcarcinome mit 19,3 % an zweiter Stelle gleich hinter den Magencarcinomen, die 19,6 % ausmachen. Unter den Carcinomen des weiblichen Genitale wird das Ovarialcarcinom meist an dritter Stelle nach den Collum- und Corpuscarcinomen eingestuft. Im folgenden seien einige Autoren aufgeführt, die das Verhältnis der Ovarialcarcinome zur Gesamtheit der Genitalcarcinome untersuchten (s. Tab. 1). Bezogen auf die Gesamtheit der Ovarialtumoren ergibt sich die Tatsache, daß jeder dritte bis vierte Ovarialtumor maligne ist (H. H. SCHMID, W. MÖBIUS). Dabei stellen die epithelialen Geschwülste den weitaus größten Prozentsatz. RANDALL und HALL geben den Anteil der Carcinome mit 83,5 % an. Die Erwartungswahrscheinlichkeit für Frauen über 40 Jahre, an Ovarialcarcinom zu erkranken, beträgt nach

RANDALL, GERHARDT und KRAUSS 0,9 %. MUNNELL, JACOX und TAYLOR geben diese Erwartungswahrscheinlichkeit mit 1 % an. Indische Autoren (MITRA, DAS) dagegen finden Zahlen von 0,34 bis 0,43 %.

Tabelle 1: Prozentualer Anteil der Ovarialcarcinome an der Gesamtheit der Carcinome des weiblichen Genitale

Autor	Jahr	%
Demuth	1931	7,0 %
Rosenbaum	1939	11,1 %
Bose	1947	5,9 %
Huber	1953	9,4 %
Möbius	1955	14,7 %
Hesseltine	1956	15,3 %
Runge und Zeitz	1956	8,1 %
Adler und Schad	1960	18,1 %
K. Gauß	1963	11,9 %

Wohl kein Organ des menschlichen Körpers weist so zahlreiche und vielgestaltige Tumoren auf wie der Eierstock. Das Ovar ist ein unruhiger Mutterboden. Obwohl nur mandelgroß, enthält es auf kleinem Raum Gewebe mit einer großen Wachstumspotenz. Diese Wachstumsimpulse können nun leicht ins Krankhafte verzerrt werden. Wenn F. BÜCHNER in seiner "Allgemeinen Pathologie" (S. 306) schreibt: "... so bedeutet das Karzinom die Katastrophe der Form, deren Wesen die Differenziertheit und damit zugleich die Zügelung des Wachstums ist", so sieht man diese Worte am Beispiel des Ovarialcarcinoms in geradezu drastischer Weise bestätigt.

3. Aufgabe der Arbeit

Aufgabe dieser Arbeit ist es, Klinik und Therapie des primären Ovarialcarcinoms am Krankengut der Universitäts-Frauenklinik Würzburg in der Zeit vom 1. 1. 1941 bis zum 31. 12. 1961 aufzuzeigen.

II. KLINIK DES PRIMÄREN OVARIALCARCINOMS

1. Das bearbeitete Krankengut

Im genannten Zeitraum wurden insgesamt 395 Patientinnen mit bösartigen Eierstocksgeschwülsten beobachtet.

Nach Ausschluß der Sarkome, der hormonbildenden, teratogenen und metastatischen Tumoren, sowie der histologisch nicht gesicherten Ovarialcarcinome blieben 246 histologisch gesicherte Fälle zur Auswertung.

2. Einteilung des Ovarialcarcinoms

a) Definition der Begriffe "primäres", "sekundäres" und "metastatisches" Ovarialcarcinom

Die Vielgestaltigkeit der Ovarialcarcinome macht eine Einteilung schwierig.

Schon bei der Definition der einzelnen Tumorarten ergeben sich bei den verschiedenen Autoren Unterschiede.

Primäres Ovarialcarcinom: Wir verstehen darunter maligne epitheliale Geschwülste, die unmittelbar aus Eierstockgewebe entstanden sind.

Sekundäres Ovarialcarcinom: Wir bezeichnen damit sekundär entartete, zunächst aber gutartige Ovarialtumoren.

Metastatisches Ovarialcarcinom: Es handelt sich hierbei um Absiedlungen eines Primärtumors anderer Lokalisation.

In der amerikanischen Literatur werden zu den primären Ovarialcarcinomen meist alle lokal entstandenen gerechnet, also auch die maligne entarteten Tumoren, während der Ausdruck "sekundäres"

Ovarialcarcinom den metastatischen Ovarialtumoren vorbehalten bleibt.

b) Stadieneinteilung

CRAINZ stellte 1938 die bis zu diesem Zeitpunkt vorliegenden statistischen Veröffentlichungen über das Ovarialcarcinom zusammen und fand, daß im Gegensatz zum Uteruscarcinom verwertbare Statistiken über die bösartigen Eierstockgeschwülste nur in ganz bescheidenem Maße vorliegen. Die im Schrifttum bekanntgegebenen Ergebnisse seien außerdem stark beeinträchtigt durch das Fehlen klarer statistischer Richtlinien. Wie RIES (1958) feststellt, hat sich an der Situation in der Literatur über den Eierstockkrebs seit CRAINZ und SCHMIEMANN bis heute kaum etwas geändert.

Schon die absoluten Heilungsziffern der verschiedenen Autoren sind nicht miteinander vergleichbar; vor allem aber gibt es noch keine auf internationaler Übereinkunft basierende Stadieneinteilung, wie sie für das Uteruscarcinom längst Anerkennung gefunden hat. CRAINZ und SCHMIEMANN schlugen im Jahre 1940 an unserer Klinik folgende Stadieneinteilung vor:

Gruppe I :	vollständig operiert
Gruppe II :	unvollständig operiert
Gruppe III:	probelaparotomiert
Gruppe IV:	nur bestrahlt, histologisch nicht gesichert

Bei unserem Krankengut verteilen sich die Patientinnen folgendermaßen auf die einzelnen Gruppen :

Tabelle 2: Verteilung des Krankengutes auf die einzelnen Gruppen nach CRAINZ und SCHMIEMANN

Gruppe	Zahl d. Pat.	in %
I	70	21,4 %
II	102	31,3 %
III	74	22,7 %
IV +)	80	24,5 %

+) Gruppe IV = nur bestrahlt, histologisch nicht gesichert, erscheint der Vollständigkeit halber als Zahl in dieser Tabelle; bei der Auswertung wurde sie nicht berücksichtigt.

Die folgende erste Abbildung zeigt die Verteilung unserer 119 primären- und 127 sekundären Ovarialcarcinome auf die Gruppen I bis III.

Man erkennt deutlich, daß bei den vollständig Operierten (Gruppe I) die sekundären Carcinome in dem Maße überwiegen, wie bei den nur probelaparotomierten Patientinnen (Gruppe III) diejenigen mit einem primären Carcinom.

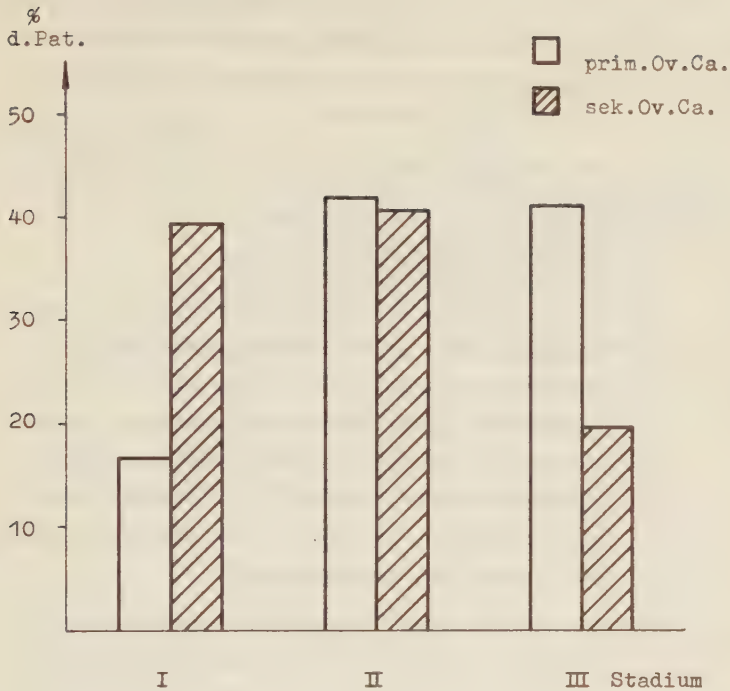


Abb. 1: Unterschiedliche Verteilung der primären und sekundären Ovarialcarcinome unseres Krankengutes auf die Gruppen nach CRAINZ und SCHMIEMANN

Neben der Einteilung nach CRAINZ und SCHMIEMANN existieren viele verschiedene Klassifikationen. DAVIS und LATOUR nehmen eine Einteilung in sieben Gruppen vor. Auf die HEYMAN'sche Einteilung soll hier nicht näher eingegangen werden. H.-J. SPECHTER schlägt vor, doch die "Therapie-Einteilung" fallen zu lassen, da hier das Temperament des Operateurs eine zu große Rolle spiele, und sich auf eine anatomische Einteilung in vier Hauptgruppen zu einigen. Diese solle

sich in Bezug auf die Tumorausdehnung an die der Collumcarcinome anlehnen, sollte jedoch intra operationem vorgenommen werden. Die Fälle, bei denen sogar eine Probelaparotomie nicht möglich sei, sollten eine besondere Gruppe darstellen.

Vorschlag für eine Stadieneinteilung der Ovarialcarcinome nach
H. -J. SPECHTER :

(o) = Einstufung intra operationem

(p) = nur palpatorisch festgelegt

- Stad. I (o) : Carcinom streng auf die Ovarien begrenzt (uni- oder bilateral). Der Tumor oder die Tumoren sind gut beweglich, dabei spielt die Größe keine Rolle. Hierzu gehören auch große, über den Beckeneingang hinausreichende Ovarialcarcinome (z.B. Ca. in Cysten), die benachbartes Gewebe noch nicht infiltriert haben, gut abgrenzbar und völlig beweglich sind. (Exstirpation der Tumoren ist technisch leicht.)
- Stad. II (o) : Das Carcinom infiltriert Nachbar-Gewebe. Die Beckenwände sind jedoch noch allseits gut abzutasten und frei von Tumor; das Peritoneum der Beckenwand ist makroskopisch nicht mitbefallen. Der Tumor kann in Tuben bzw. Uterus eingewachsen sein. (Die Exstirpation ist technisch möglich.)
- Stad. III (o) : Das Carcinom infiltriert das Peritoneum, ist fest an der Beckenwand fixiert (Teilexstirpation möglich).
- Stad. IV (o) : a) Die Hohlorgane (Blase, Rectum, Vagina) sind vom Carcinom mitbefallen.
b) Das Carcinom reicht mit seinen Infiltrationen per continuitatem über das kleine Becken hinaus in den Bauchraum und infiltriert benachbartes Gewebe (z.B. Darm, Netz, vordere Bauchwand).

c) Fernmetastasen

(Im Stadium IV a und b ist eine Exstirpation nur durch einen ultra-radikalen Eingriff möglich.)

Besondere Gruppen:

Ca. ovarii et corporis uteri: Adeno-Carcinome, die im Ovar und Corpus uteri isoliert wachsen und bei denen der Primärtumor histologisch nicht mit Sicherheit festgelegt werden kann. Die Tumoren sind operabel.

Ca. ovarii et pelvis: Adeno- oder Plattenepithelcarcinome, die das ganze kleine Becken befallen und die weder makroskopisch noch histologisch einen Hinweis auf den Primärtumor ergeben. Nur auf Grund von persönlicher Erfahrung wird ein Ovarialcarcinom angenommen.

Ovarialcarcinom (p): nicht operiert, ohne Vorliegen eines histologischen Befundes.

J. RIES berichtet von der I. Universitäts - Frauenklinik München über folgende Einteilung:

- Stadium I : Carcinom auf das Ovar beschränkt, also vollständig operabel.
- Stadium II : Übergriff auf die nähere oder fernere Umgebung (Peritoneum, Netz, Tuben), noch weitgehend operabel.
- Stadium III: Ausgedehnte Metastasierung in der Peritonealhöhle (inoperabler Tumor, allenfalls Teilentfernung möglich).
- Stadium IV: Infiltration von Blase, Rektum, Vagina.
Fernmetastasen in anderen Organen (vollständig inoperabel).

Diese Einteilung stimmt weitgehend mit der von J. H. MÜLLER überein, der lediglich noch ein fünftes Stadium für die Pleurakarzinose fordert.

Um zu gültigen und statistisch vergleichbaren Aussagen zu kommen, wäre es unbedingt notwendig, sich über die Stadieneinteilung zu einigen. J. RIES plädiert für die CRAINZ - SCHMIEMANN'sche Einteilung, die ja auch schon von einigen Kliniken angenommen wurde.

Entsprechende Arbeiten existieren u. a. aus folgenden Kliniken:

Univ. - Frauenklinik Erlangen (WINTZ und WITTENBECK)

Univ. - Frauenklinik Gießen (v. DELFT)

Univ. - Frauenklinik Göttingen (CZECH, KEPP und WOLTHAUS)

Barmbecker Krkh. Hbg. - Wandsbeck (SCHROEDER und HARTL)

Univ. - Frauenklinik Innsbruck (P. SCHWARZ)

Univ. - Frauenklinik Jena (ROSENBAUM)

Univ. - Frauenklinik München (J. RIES)

Univ. - Frauenklinik Würzburg (CRAINZ-SCHMIEMANN, RUMMEL u. a.)

Eine international anerkannte Stadieneinteilung gibt es noch nicht. Wir möchten uns RIES anschließen und für die Stadieneinteilung von CRAINZ und SCHMIEMANN eintreten, die den Vorteil der Einfachheit hat. Auch wenn an einzelnen Kliniken andere Einteilungsprinzipien gelten sollten, so dürfte es doch keine Schwierigkeit bereiten, das Krankengut im Interesse einheitlicher Sammelstatistiken nach den CRAINZ - SCHMIEMANN'schen Richtlinien anzuordnen.

c) Morphologisch - histologische Einteilung

Wenn schon das makroskopische Bild der Ovarialcarcinome sehr verschiedenartig ist, so trifft dies in vermehrtem Maße auf die mikroskopischen Eigenschaften zu. Neben soliden Formen beobachtet man cystische Bildungen, die den Grundcharakter der gutartigen serösen oder pseudomucinösen Neubildungen zeigen.

Rein morphologisch unterscheidet DUBRAUSZKY folgende Haupttypen:

1. Solide Formationen:

Carcinoma medullare

Carcinoma solidum simplex

Carcinoma scirrhosum

2. Drüsige Formationen:

Adenocarcinoma tubulare

Adenocarcinoma papillare

Carcinoma partim adenomatosum partim solidum

2. Kleincystische Formationen:

Carcinoma mikrocysticum simplex

Carcinoma mikrocysticum adenoides

Carcinoma mikrocysticum papillare

Carcinoma mikrocystikum adenopapillare

4. Makrocystische Formationen:

Carcinoma makrocysticum simplex

Carcinoma makrocysticum adenoides

Carcinoma makrocysticum papillare

Carcinoma makrocysticum adenopapillare

Sehr selten ist beim Ovarialcarcinom die eine oder andere histologische Struktur für die ganze Geschwulst charakteristisch. Am ehesten findet man bei den primären Ovarialcarcinomen rein solide bzw. rein drüsige Formen. Die cystischen Ovarialcarcinome zeigen oft ein buntes Durcheinander der einzelnen mikroskopischen Erscheinungsbilder.

In der Literatur bezeichnen viele Autoren die soliden Gewächse, und von diesen wieder das Adenocarcinom als häufigste Form. Bei A. MAYER macht das Adenocarcinom 32, 2 % aus, bei W. MÜLLER 42, 9 %, bei K. GAUSS 33, 3%, bei C. PROTZ 42, 9 %. Die cystischen Krebse stehen bei CRAINZ und SCHMIEMANN mit 35, 8 % an erster Stelle. Auch in der amerikanischen Literatur werden die papillären serösen Cystadenocarcinome als am häufigsten vorkommend bezeichnet. Die Zahlenangaben schwanken zwischen 51, 5 % (TURNER) und 95, 0 % (LYNCH). An zweiter Stelle werden die pseudomucinösen Cystadenocarcinome genannt; die soliden Formen machen nur einen Bruchteil der erstgenannten Formen aus. In unserem Krankengut stehen

die soliden zu den cystischen Ovarialcarcinomen im Zahlenverhältnis 119 : 127.

Aus Tabelle 3 ist die histologische Einteilung unserer Ovarialcarcinom - Fälle zu ersehen, die wir nach dem vorherrschenden feingeweblichen Bild vornahmen.

Tabelle 3: Vorkommen der einzelnen histologischen Formen beim Ovarialcarcinom

Histologie	Zahl d. Pat.	in %
Carcinoma solidum	26	10,5 %
Carcinoma adenomatosum	63	25,6 %
Cystocarcinoma serosum	27	11,0 %
Cystocarcinoma papillare	72	29,3 %
Cystocarcinoma pseudomucinosum	28	11,4 %
Carcinoma indifferens	29	11,8 %
maligne entarteter Brennertumor	1	0,4 %

DUBRAUSZKY bringt einen neuen Vorschlag zur Einteilung der Ovarialtumoren, wobei zwei Prinzipien berücksichtigt werden. Einerseits die klinische Dignität der einzelnen Geschwulstformen und andererseits die Histogenese der verschiedenen Tumorformen im Lichte der normalen Entwicklung. Es seien hier um des Zusammenhangs willen auch die gutartigen Formen aufgeführt:

A. GUTARTIGE GESCHWÜLSTE

1. Geschwülste mit Potenzen des paramesonephrischen

Zölomepithels

a) Brenner-Tumor

b) nicht proliferierende seröse Zystadenome

c) nicht proliferierende muzinöse Zystadenome

d) nicht proliferierende sero-muzinöse Zystadenome

2. Geschwülste mit Potenzen des sexuell nicht determinierten Mesenchyms
 - a) Fibrom
 - b) Leiomyom
 - c) Angiome
3. Geschwülste mit Potenzen des mesonephrischen Epithels
 - a) Adenomatoid-Tumor
4. Geschwülste mit Potenzen der Furchungszellen
 - a) Dermoidzyste
 - b) Struma ovarii
 - c) gutartiger mesodermaler Mischumor

B. FAKULTATIV BÖSARTIGE GESCHWÜLSTE

1. Geschwülste mit Potenzen des paramesonephrischen Zölomepithels
 - a) proliferierende muzinöse Zystadenome ohne Stromainvasion
 - b) proliferierende seröse Zystadenome ohne Stromainvasion
 - c) proliferierende sero-muzinöse Zystadenome ohne Stromainvasion
2. Geschwülste mit Potenzen des sexuell determinierten Mesenchyms
 - a) Granulosazelltumor
 - b) Thekazelltumor
 - c) Androblastom
 - d) Zwischenzelltumor
 - e) Luteoblastom
 - f) Granulosa-Thekazelltumoren mit paradoxer Hormonwirkung
 - g) Androblastom-Zwischenzelltumoren mit paradoxer Hormonwirkung
 - h) Gynandroblastom
3. Geschwülste mit Potenzen der Furchungszellen
 - a) Teratoblastom

C. BÖSARTIGE GESCHWÜLSTE

1. Geschwülste mit Potenzen des paramesonephrischen Zölomepithels
 - a) indifferentzelliges Karzinom
 - b) Drüsenkarzinom mit und ohne endometroiden Charakter
 - c) muzinöse Zystadenokarzinome
 - d) seröse Zystadenokarzinome
 - e) seromuzinöse Zystadenokarzinome
 - f) anaplastisches Karzinom
2. Geschwülste mit Potenzen des sexuell nicht determinierten Mesenchyms
 - a) Sarkome
 - b) Endotheliome
 - c) Perizytome
3. Geschwülste mit Potenzen des mesonephrischen Epithels
 - a) Mesonephrom
4. Geschwülste mit Potenzen der Furchungszellen
 - a) Disgerminom
 - b) Gonadoblastom
 - c) Teratokarzinom
 - d) bösartiger mesodermaler Misch tumor
 - e) embryonales Karzinom
 - f) Chorionkarzinom
5. Geschwülste infolge Organfehlbildung
 - a) ovariell es Hypernephroid
6. Geschwülste infolge Metastasenbildung
 - a) metastatisches Karzinom
 - b) metastatisches Sarkom
 - c) andersartige metastatische Geschwülste
7. Kombinationsgeschwülste
 - a) Karzinosarkom

Neben der Gruppe der gutartigen Geschwülste wird eine zweite Gruppe als fakultativ bösartig bezeichnet. Die Notwendigkeit der Einführung einer solchen Gruppe, bei der auch anhand der feingeweblichen Struktur keine sichere Aussage über den klinischen Verlauf gemacht werden kann, wurde auch schon von anderer Seite erstrebt; ALBERTINI bezeichnet diese Tumoren als "semimaligne" und TAYLOR schlägt die Einführung einer eigenen Gruppe für "Grenzfälle" vor.

Die gut- und bösartigen muzinösen, serösen und sero-muzinösen Ovarialneubildungen solider oder zystischer Natur, sowie die gut- und bösartigen Brenner-Tumoren müssen eine gemeinsame Tumorgattung darstellen. Man kann sie unter der Bezeichnung "Geschwülste mit den Potenzen des paramesonephrischen Zölomepithels" (DUBRAUSZKY) zusammenfassen.

Die in Frage kommende Geschwulstmatrix ist also in einer Epithelart zu suchen, welche die prospektiven Potenzen innehat, indifferente (Portio), muzinöse (Cervix), seröse (Corpus) und seromuzinöse (Tube) Epithelformationen auszubilden. Diese Potenzen wohnen nur dem sogenannten paramesonephrischen Zölomepithel, d. h. dem Zölomepithelüberzug in der Umgebung der Urniere, inne. Den Tumorkeim können aber auch die verschiedenen Derivate des paramesonephrischen Zölomepithels abgeben, wie z. B. versprengte embryonale Reste des Müllerschen Ganges im Eierstock, das Oberflächenepithel, das Rete ovarii, ja sogar endometroide und endosalpingitische ovarielle Heterotopien. Die bösartigen Geschwülste mit Potenzen des paramesonephrischen Zölomepithels können auch primär entstehen (DUBRAUSKY). Auf die übrigen Gruppen dieser Einteilung soll in diesem Rahmen nicht näher eingegangen werden.

3. Auswertung der anamnestischen Angaben

a) Tumoranamnese

Die Frage nach der Erbllichkeit der Carcinombereitschaft bzw. der mangelnden Carcinomresistenz ist bis heute noch nicht beantwortet. Durch genaue Erhebung der Familienanamnese versuchten einige Autoren, die Rolle eines erblichen Faktors wahrscheinlich zu machen. MONTGOMERY fand in 13,5 % der Fälle bösartige Tumoren in der Familienanamnese, bei ALLAN und HERTIG sind es 12,04 %; S. BOSE berichtet über 10,2 % familiäre Carcinombelastung, W. MÜLLER über 17,5 %. Im Krankengut von DAVIS und LATOUR fanden sich bei 20,3 % der Patientinnen weitere Carcinomfälle in der Familie. Damit übereinstimmend berichten MOENCH über einen Prozentsatz von 20,6 und K. GAUSS über 20,0 %.

Bei unseren Patientinnen liegt die familiäre Carcinombelastung mit 23,2 % noch höher; dabei waren in 7,3 % Carcinome des weiblichen Genitale aufgetreten.

b) Zusammenhang zwischen Ovarialcarcinom und Ovarialfunktion

Das Vorhandensein eines bösartigen Ovarialtumors legt es nahe, den Zusammenhang mit der Ovarialfunktion zu untersuchen. Es fiel in unserem Krankengut bei 14,2 % der Patientinnen eine verspätete Menarche (zwischen 17 und 21 Jahren) auf. Rechnet man die Frauen dazu, die zwischen dem 16. und 17. Lebensjahr das erste Mal menstruierten, so erhöht sich diese Zahl auf 30,5 %.

Auch HORÁK und STASTNÝ stellten fest, daß Frauen mit verspäteter Menarche häufiger an einem Genitalcarcinom erkrankten. Auf der anderen Seite wird z. B. von JORDANIA eine verzögerte Menopause als Frühsymptom bei einem Ovarialcarcinom angegeben.

In geschlechtsreifem Alter befanden sich 41,0 % unserer Patientinnen, in der Menopause dagegen 59,0 %. Nach BERNSTEIN, GOLUB und

HELSEL waren durchschnittlich 56 % der Patientinnen mit primärem Ovarialcarcinom bereits in der Menopause. MÖBIUS gibt 36,6 % der Patientinnen in geschlechtsreifem Alter und 63,1 % im Klimakterium an. Bei K.GAUSS befanden sich 38,5 % der Patientinnen mit primärem Ovarialcarcinom vor und 61,5 % nach der Menopause.

Obwohl ja beim Ovarialcarcinom die Ovarialfunktion möglicherweise beeinträchtigt sein könnte, findet MÖBIUS nur selten Störungen der Regel (2,5 %), da selbst ein kleiner Ovarialrest die Funktion dieses Organs aufrechterhalte. Auch nach H. H. SCHMID lassen die Menstruationsverhältnisse bei Frauen mit Eierstockkrebs keine eindeutige Beeinflussung erkennen, mit der Einschränkung, daß natürlich die Menstruation aufhöre, wenn das gesamte Parenchym beider Eierstöcke durch Krebswucherungen zerstört sei. Ähnlich niedrige Zahlen wie H. H. SCHMID und W. MÖBIUS finden u. a. MAURER und THOMAS mit 5,5 % Menopausenblutungen und Blutungsstörungen; R. HOHLBEIN gibt bei seinem Krankengut 10,9 % Blutungen in der Menopause und 2,8 % Blutungsstörungen an, BUSSE und SOERGEL 16,7 % azyklische Blutungen. Nach J. BREITNER und U. ADLER sind gelegentlich annoncierende Blutungen das einzige Frühsymptom bei Eierstockkrebs.

Eine primär unregelmäßige Periode gaben bei uns 10 Frauen (4,1 %) an, die sich aber zum Zeitpunkt der Carcinommanifestation alle schon in der Menopause befanden. Das Symptom Blutungsanomalie wurde von unseren Kranken mit primärem Ovarialcarcinom 55 mal (22,4 %) angegeben. Nach Ausschluß von 18 Patientinnen, bei denen neben dem Ovarialcarcinom noch andere Blutungsquellen bestanden, blieben 37 Patientinnen (15,0 %), bei denen eine ovarielle Ursache der Blutung anzunehmen ist. Davon traten Regelstörungen (Metrorrhagien, Menorrhagien, Schmierblutungen, Oligomenorrhoeen oder Amenorrhoeen) bei 27 Frauen (11,0 %) auf, Blutungen in der Menopause bei 10 Frauen (4,1 %). Nach ALLAN und HERTIG bleiben nach Ausschluß anderer Blutungsursachen, wie glandulär-cystischer Hyperplasie, Fibrome,

Myome, Polypen, Endometriose, Collum- und Corpuscarcinome, die neben dem Ovarialcarcinom bestehen können, noch 18 % der Patientinnen, bei denen die vaginalen Blutungen nur ovarielle Ursachen haben können. SCHMITZ und MAJEWSKI führen die prae- und post-klimakterischen Blutungen, für die außerhalb des Ovars keine Ursache gefunden werden kann, auf eine Hyperaemie zurück und nicht auf hormonelle Einflüsse.

In der Literatur (W. MÖBIUS, F. LÜBKE, MAURER und THOMAS, W. MÜLLER, HORÁK und STASTNÝ) wird immer wieder ein Zusammenhang zwischen Ovarialcarcinom und langjähriger steriler Ehe betont. MUNNEL findet über 10 % mehr sterile Ehen als in der allgemeinen Bevölkerung. Nach MÖBIUS scheint eine größere Häufigkeit des Ovarialcarcinoms bei Frauen, die nicht oder nur einmal geboren haben, vorzuliegen, während Vielgebärende weniger befallen zu sein scheinen. Das Verhältnis der Nulli- oder Primiparae zu den Multiparae beträgt bei ihm 62,8 % : 37,2 %. F. LÜBKE findet damit übereinstimmend 82,7 % Nulli- oder Primiparae.

Bei unserem Krankengut fanden wir folgendes Bild:

Von 246 Patientinnen waren 217 (88,2 %) verheiratet, 29 Patientinnen (11,8 %) ledig. Unsere Zahlen weichen von denen anderer Autoren ab, denn das Verhältnis der Nulli- und Primiparae zu den Multiparae beträgt 46,6 % : 53,4 %. Wie aus Tabelle 4 zu ersehen ist, kommen Frauen mit drei und mehr Geburten sogar ziemlich häufig vor.

Tabelle 4: Fertilität d. verh. Patientinnen mit Ovarialcarcinom

	Zahl d. verh. Pat.	% d. Verh.
keine Gravidität	49	22,6 %
nur Aborte	5	2,4 %
1 Partus	47	21,6 %
2 Partus	47	21,6 %
3 Partus	36	16,6 %
4 Partus	18	8,3 %
5 - 12 Partus	15	6,9 %

c) Symptomatik und Symptomdauer

Leider gibt es bei den Eierstockkrebsen kein Frühsymptom. Die von den Kranken angegebenen Beschwerden sind durchaus nicht charakteristisch, denn unbestimmte Schmerzen in Leib und Rücken oder Darm- und Blasenbeschwerden können auch bei anderen gynäkologischen und nichtgynäkologischen Leiden auftreten. Nach P. SCHÄFER sollen besonders rasches Wachstum des Leibesumfanges und beträchtliche Abmagerung den Verdacht einer malignen Neubildung erwecken; doch bei solchen Erscheinungen kann man nicht mehr von Frühsymptomen sprechen. "Darin aber sündigen alle Lehrbücher der klinischen Medizin, daß sie Symptome des Krebses lehren, wo es sich um Symptome seiner Komplikationen handelt", schreibt K. H. BAUER in seinem Buch "Das Krebsproblem" (S. 497).

H. H. SCHMID bezeichnet es als seltenen Glücksfall, wenn gerade ein bösartiger Ovarialtumor eine Stieldrehung, Ruptur oder Einklemmung im kleinen Becken erfährt, wobei charakteristische Krankheitszeichen auftreten und wegen dieser eine Sofortoperation notwendig wird.

Wenn es auch kein spezifisches Symptom beim Ovarialcarcinom gibt, so lassen sich doch bestimmte Beschwerden aufzählen, die von einem hohen Prozentsatz der Patientinnen regelmäßig angegeben werden. Am häufigsten klagten die Patientinnen über Leibschmerzen (nach W. MÖBIUS in 65,6 %, nach BUSSE und SOERGEL in 71,0 %, nach K. GAUSS in 70,9 %, nach MAURER und THOMAS in 58,0 %, nach FROEWIS und BROSCHE in 59,6 %, nach E. J. BORGES in 20,0 % und nach R. HOHLBEIN in 26,4 % der Fälle). An unserer Klinik gaben 56,5 % der Patientinnen Schmerzen im Bereich des Abdomens an. Sie wurden meist in den Unterbauch lokalisiert; bei genauer Seitenangabe konnte intra operationem oft nachträglich Übereinstimmung mit dem Sitz des Tumors gefunden werden. Andere Patientinnen klagten über Schmerzen im Oberbauch oder in den Leisten, mit Ausstrahlung in die unteren Extremitäten. Der Charakter der Schmerzen wurde

als krampfartig, stechend, ziehend, brennend oder kolikartig angeben.

Als zweithäufigstes Symptom wurde von den Patientinnen eine Vergrößerung des Leibesumfanges beobachtet (nach W. MÖBIUS von 31,6 %, nach BUSSE und SOERGEL von 42,0 %, nach K. GAUSS von 64,8 %, nach MAURER und THOMAS von 24,0 %, nach FROEWIS und BROSCHE von 47,5 %, nach E. J. BORGES von 55,0 % und nach R. HOHLBEIN von 19,3 % der Patientinnen). In unserem Krankengut kam das Symptom der Leibesvergrößerung in 25,2 % der Fälle vor. Diese beruht wohl teils auf der Größe des Ovarialtumors, teils auf der Bildung von Ascites. Nicht selten tasteten die Patientinnen selbst eine Geschwulst im Leib. Immer wieder wird auch ein unbestimmtes Druck- und Spannungsgefühl im Abdomen angegeben. Verhältnismäßig häufig treten auch Harnwegs- oder Darmsymptome auf, die wohl durch Druck auf ableitende Harnwege und Darm oder Infiltration des Tumors zu erklären sind. Die häufigsten Harnwegssymptome waren: Druck auf die Blase, Harninkontinenz, häufiger Harndrang, Harnverhaltung, Ischuria paradoxa und schmerzhaftes Miktion.

An Darmsymptomen wurden angegeben: Durchfälle, Obstipation, Blut- und Schleimbeimengungen und schmerzhaftes Defaecation. Über das Symptom Blutungsanomalien wurde schon an anderer Stelle berichtet (s. S. 16 - 18). Seltener Symptome waren Übelkeit und Erbrechen, Gewichtsabnahme, Abgeschlagenheit und Kräfteverfall.

In Tabelle 5 (s. S. 21) und Abbildung 2 (s. S. 22) werden die Hauptsymptome, die von unseren Patientinnen angegeben wurden, in der Reihenfolge der Häufigkeit ihres Auftretens dargestellt.

Tabelle 5: Symptomatik des primären Ovarialcarcinoms
(s.a. Abbildung 2, S. 22)

Symptom ⁺⁾	Anzahl des Vorkommens	in %
Leibschmerzen	139 mal	56,5 %
Leibesvergrößerungen	62 "	25,2 %
Blutungsanomalien	55 "	22,4 %
Druck- und Spannungsgefühl	45 "	18,3 %
Harnwegssymptome	37 "	15,0 %
Darmsymptome	34 "	13,8 %
Gewichtsabnahme	31 "	12,6 %
Fluor	23 "	9,3 %
Kreuzschmerzen	21 "	8,5 %
Übelkeit und Erbrechen	17 "	6,9 %
Kräfteverfall	15 "	6,1 %
Tumorgefühl im Abdomen	14 "	5,7 %

+) In vielen Fällen kamen zwei und mehr Symptome nebeneinander vor.

An selteneren Symptomen wurden angegeben:

in 8 Fällen Fieber,

in 6 Fällen Atemnot,

in 4 Fällen Schwellung der Beine.

In 17 Krankengeschichten (6,9 % der Fälle) waren keine Angaben über die Symptomatik vorhanden.

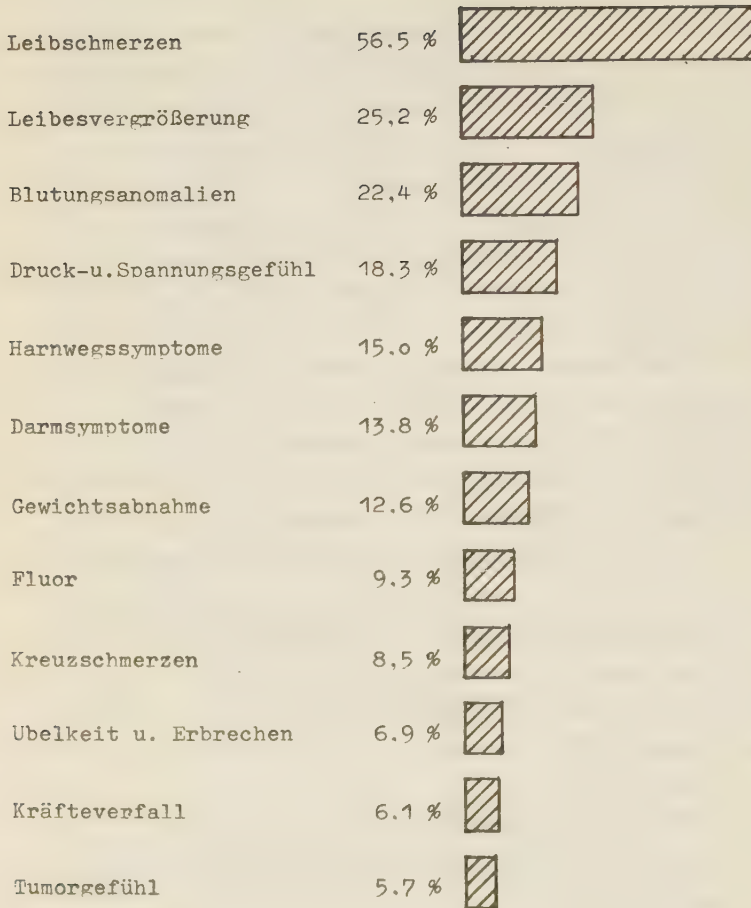


Abb. 2: Symptomatik des primären Ovarialcarcinoms
(s.a. Tabelle 5, S. 21)

Wir untersuchten unser Krankengut auch hinsichtlich der Symptombauer. Sie erstreckte sich bei den einzelnen Patientinnen von wenigen Tagen bis zu einem Jahr und darüber. K.GAUSS nimmt als Grenze für eine rechtzeitige ärztliche Konsultation einen Monat nach Beginn der Symptome an und entsprechend als Grenze für die Erkennung des Ovarialcarcinoms durch den Arzt wieder einen Monat. Anhand von 380 Krankengeschichten stellte er fest, daß beim Ovarialcarcinom 76,7 % aller Fälle verschleppt seien. Von den Patientinnen selbst wurden 52,6 % verschleppt, 42,6 % gehen zu Lasten der Ärzte.

Es stellt sich die Frage, inwiefern das Alter der Patientin für die Verzögerung der Diagnose von Bedeutung ist. Nach EMGE sollen nachlassende Wachsamkeit und größere Indolenz im Alter die Hauptursache dafür sein. Der weitaus größte Teil unserer Patientinnen (62,2 %) kam während des ersten halben Jahres nach Symptombeginn in klinische Behandlung. Sieht man vom siebenten Jahrzehnt wegen des kleinen Patientenmaterials ab, so fällt auf, daß die Prozentzahlen in den Altersgruppen zwischen 40 und 49, sowie zwischen 50 und 59 Jahren mit 78,4 % bzw. 77,4 % niedriger liegen als im dritten Lebensjahrzehnt mit 86,7 % und im sechsten Lebensjahrzehnt mit dem Wert von 82,9 %. Alle Patientinnen, die später als ein Jahr nach Symptombeginn in Klinikbehandlung kamen, gehörten zu den Altersgruppen zwischen 40 und 60 Jahren. Da gerade in diesen beiden Jahrzehnten die Frauen mit erfaßt werden, die im Klimakterium stehen, muß man daran denken, daß ein Teil der Beschwerden über eine Zeit hin als klimakterische gedeutet und vielleicht sogar bagatellisiert wurden.

Über die Dauer der subjektiven Beschwerden im Verhältnis zu dem Stadium, in dem das Ovarialcarcinom erfaßt und behandelt wurde, gibt Tabelle 6 (s.S. 24) Auskunft.

Tabelle 6: Beziehung zwischen Symptombdauer und Stadium

Symptom- dauer	gesamt	Stadium I	Stadium II	Stadium III
1-30 Tage	49 Pat. 19, 9 %	15 Pat. 30, 6 %	16 Pat. 32, 7 %	18 Pat. 36, 7 %
1-3 Monate	55 Pat. 22, 2 %	13 Pat. 23, 6 %	31 Pat. 56, 4 %	11 Pat. 20, 0 %
3-6 Monate	49 Pat. 19, 9 %	8 Pat. 16, 3 %	18 Pat. 36, 7 %	23 Pat. 47, 0 %
6-12 Monate	30 Pat. 12, 2 %	14 Pat. 46, 7 %	11 Pat. 36, 7 %	5 Pat. 16, 6 %
über 1 Jahr	9 Pat. 3, 7 %	3 Pat. 33, 3 %	4 Pat. 44, 5 %	2 Pat. 22, 2 %
keine Angaben	54 Pat. 21, 9 %	17 Pat. 31, 5 %	22 Pat. 40, 7 %	15 Pat. 27, 8 %

Aus der Tabelle ist folgendes zu ersehen:

49 Patientinnen (19, 9 %) kamen bis zu vier Wochen nach Beginn ihrer Beschwerden in Klinikbehandlung. Es zeigte sich ein Überwiegen des Stadiums III mit 36, 7 % gegenüber dem Stadium I mit 30, 6 %. Bei den Patientinnen, die zwischen ein und drei Monaten nach Auftreten der Erstsymptome in unsere Behandlung kamen, fanden wir, daß 76, 4 % schon nicht mehr vollständig zu operieren waren, also den Stadien II oder III angehörten. Es spricht dies wohl für eine große Malignität der Tumoren.

In der Patientengruppe, die zwischen drittem und sechstem Monat in Behandlung kam, stellen diejenigen, bei denen nur noch eine Probeparotomie möglich war, allein fast 50 %. Wenn wir dagegen sehen, daß umgekehrt bei den Frauen, die erst nach einem halben bis

einem Jahr in unsere Klinik kamen, etwa die Hälfte noch im Stadium I erfaßt werden konnte, so kann man daraus vielleicht auf eine geringere Malignität schließen.

Die klinische Malignität eines Carcinoms wird durch den Krankheitsverlauf desselben bestimmt. Carcinome hoher Malignität kommen bei außerordentlich kurzer Symptombdauer schon in weit fortgeschrittenen Stadien in ärztliche Behandlung. Von dem Begriff der klinischen Malignität läßt sich der der histologischen Malignität unterscheiden. Je ausgeprägter die histologischen Carcinommerkmale sind, um so höher ist der Grad der Malignität. In der amerikanischen Literatur (MUNNEL und TAYLOR, ALLAN und HERTIG u. a.) findet man zusätzlich noch eine Einteilung in verschiedene Malignitätsgrade. Meist gehen aber klinische und histologische Malignität parallel.

Wir untersuchten anhand unseres Krankengutes auch, ob hinsichtlich der Symptombdauer Unterschiede zwischen primärem und sekundärem Ovarialcarcinom bestehen. Nach A. RUMMEL ist die relativ günstige Prognose der sekundär entarteten Tumoren damit zu erklären, daß die Frauen - durch die Symptome des benignen Primärtumors veranlaßt - früher zur Behandlung kommen als die Patientinnen mit soliden primären Gewächsen. Tabelle 7 (s. S. 26) zeigt aber deutlich, daß der Prozentsatz der Frauen, die nach einer kurzen Symptombdauer zur Behandlung kamen, bei den Patientinnen mit primären Tumoren höher war als bei den Frauen mit sekundär entarteten Cysten.

Tabelle 7: Symptombdauer beim primären und sekundären Ovarialcarcinom

Symptombdauer	prim. Ov. Ca.		sek. Ov. Ca.	
	Zahl d. Pat.	in %	Zahl d. Pat.	in %
1 - 30 Tage	27	22,7 %	23	18,1 %
1 - 3 Monate	27	22,7 %	27	21,3 %
3 - 6 Monate	23	19,3 %	26	20,5 %
6 - 12 Monate	10	8,4 %	20	15,7 %
über 1 Jahr	3	2,5 %	6	4,7 %
ohne Angaben	29	24,4 %	25	19,6 %

Differenziert man aber, in welchem Stadium sich die Patientinnen befanden, so muß man feststellen, daß bei den soliden primären Gewächsen bei kurzer Symptombdauer die Stadien II und III mit 37,0 % und 55,6 % überwogen, während bei den sekundär entarteten Cysten bei gleicher Symptombdauer 56,5 % der Frauen dem Stadium I angehörten (s. Tabellen 8 und 9, S. 27).

In der Abbildung 3 soll noch einmal die Verteilung der Stadien beim primären und sekundären Ovarialcarcinom nach der gleichen Symptombdauer bei beiden Patientengruppen deutlich gemacht werden (s. S. 28).

Tabelle 8: Beziehung zwischen Symptombdauer und Stadium beim primären Ovarialcarcinom

Symptom- dauer	Stadium I	Stadium II	Stadium III
1-30 Tage	2 = 7,4 %	10 = 37,0 %	15 = 55,6 %
1-3 Monate	6 = 22,2 %	16 = 59,3 %	5 = 18,5 =
3-6 Monate	1 = 4,4 %	5 = 21,7 %	17 = 73,9 %
6 - 12 Monate	3 = 30,0 %	5 = 50,0 %	2 = 20,0 %
über 1 Jahr	1 = 33,3 %	2 = 66,6 %	- -
ohne Angaben	7 = 24,1 %	12 = 41,4 %	10 = 34,5 %

Tabelle 9: Beziehung zwischen Symptombdauer und Stadium beim sekundären Ovarialcarcinom

Symptom- dauer	Stadium I	Stadium II	Stadium III
1-30 Tage	13 = 56,5 %	6 = 26,1 %	4 = 17,4 %
1-3 Monate	7 = 25,9 %	15 = 55,6 %	5 = 18,5 %
3-6 Monate	7 = 26,9 %	13 = 50,0 %	6 = 23,1 %
6-12 Monate	11 = 55,0 %	6 = 30,0 %	3 = 15,0 %
über 1 Jahr	2 = 33,3 %	2 = 33,3 %	2 = 33,3 %
ohne Angaben	10 = 40,0 %	10 = 40,0 %	5 = 20,0 %

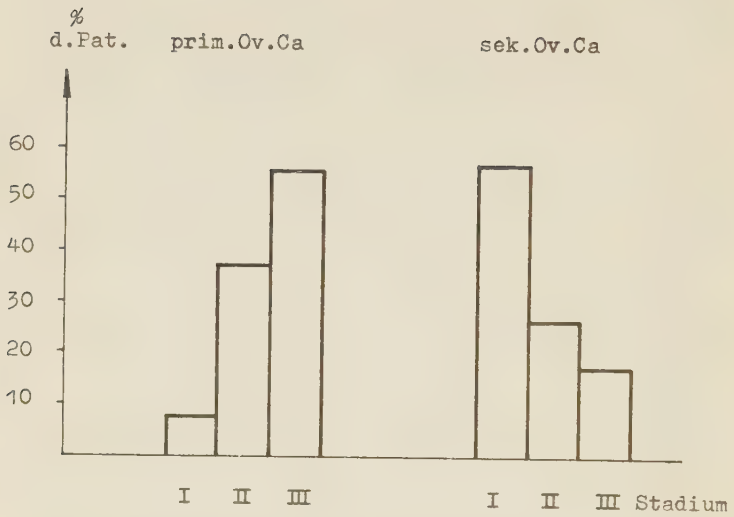


Abb. 3: Verteilung der Stadien beim primären und sekundären Ovarialcarcinom nach einer Symptombdauer von 1 - 30 Tagen (vergl. Tabelle 8 und 9, Seite 27)

d) Altersverteilung

Wir untersuchten unser Krankengut im Hinblick auf das Erkrankungsalter. Auch bei unseren 246 Patientinnen fanden wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren (H. H. SCHMID, W. MÖBIUS) die größte Häufigkeit zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, mit einem deutlichen Gipfel um das 50. Lebensjahr. Als Ursache für die Häufung des Ovarialcarcinoms in diesem Lebensabschnitt sehen die meisten Autoren die Degenerations- und Involutionvorgänge im Ovar an. Das Durchschnittsalter unserer Patientinnen betrug 51,03 Jahre. Auch dieses stimmt weitgehend mit den Zahlen in der Literatur überein. So berichten FOCHEM und KOFLER über ein durchschnittliches Erkrankungsalter vom 53,2 Jahren. A. RUMMEL gibt 49 Jahre, ROTH 51,6 Jahre, ALHA 52 Jahre, MAURER und THOMAS 53,3 Jahre und MUNNEL 48,5 Jahre an. Aus Tabelle 10 sowie der Abbildung 4 ist die Altersverteilung unserer Patientinnen mit primärem Ovarialcarcinom zu ersehen.

Tabelle 10: Altersverteilung

(s. a. Abb. 4, S. 30)

Alter	Zahl d. Pat.	in %
20 - 29 Jahre	6	2,4 %
30 - 39 Jahre	22	8,9 %
40 - 49 Jahre	67	27,2 %
50 - 59 Jahre	102	41,6 %
60 - 69 Jahre	44	17,9 %
70 - 79 Jahre	5	2,0 %

MAURER und THOMAS weisen darauf hin, daß das Ovarialcarcinom einen leichten Gipfel in den jugendlichen Altersklassen (20 - 29 Jahre)

aufweist. Wir fanden nur 2,4 % im Alter unter 30 Jahren; K. GAUSS berichtet von der Tübinger Klinik über 5,0 % und STROBEL über 3,2 % jugendlicher Patientinnen.

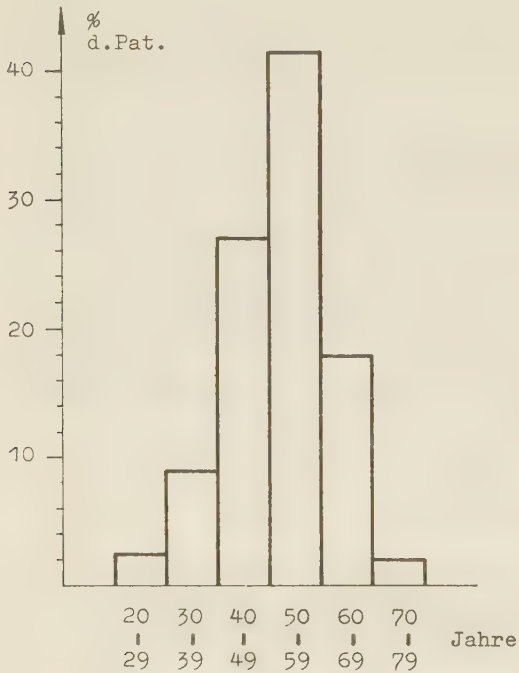


Abb. 4: Altersverteilung beim Ovarialcarcinom
(s. a. Tabelle 10, vgl. S. 29)

Auf den Zusammenhang zwischen Alter und Diagnoseverzögerung wurde schon an anderer Stelle eingegangen (vgl. S. 23).

4. Klinische Diagnostik

a) Größe

Nach H. H. SCHMID sind Krebse von wenigen Millimetern Durchmesser bis zu Mammutgeschwülsten, die das Gewicht der Trägerin unter Umständen überschreiten können, bekannt. Wir teilten unsere hinsichtlich der Größe beurteilbaren Fälle in vier Größenordnungen ein: in ei- bis apfelsinengroße, in mannsfaustgroße, in zweifaust- oder kindskopfgroße und in mannskopfgroße (und größere) Tumoren (s. Tab. 11).

Tabelle 11: Größe der Ovarialcarcinome

Größe	Anzahl d. Fälle	in %
ei- bis apfelsinengroß	20	8,1 %
mannsfaustgroß	50	20,3 %
zweifaust- bis kindskopfgroß	76	30,9 %
mannskopfgroß und größer	39	15,9 %
keine Angaben	61	24,8 %

Demnach kamen bei uns die kindskopfgroßen Formen mit 30,9 % am häufigsten vor. Außerdem fand sich ein Unterschied zwischen den primären und sekundären Krebsen. Bei den primären Formen waren 54,6 % bis zu mannsfaustgroß, während die sekundären Gewächse nur 23,2 % dieser Größenordnung ausmachten. Bei den übergroßen Geschwülsten dagegen überwogen die sekundär entarteten Cysten die soliden Formen (28,3 % : 12,8 %).

b) Seitenlokalisation

Von vielen Autoren wurde die Seitenlokalisation, sowie die Ein- oder Doppelseitigkeit bei den Ovarialcarcinomen untersucht. Von SIDDALL und LEVIN wurde ein starkes Überwiegen der linken Seite gefunden. M. SEIDERER jedoch konnte in einer Arbeit, die die Ovarialtumoren der Jahre 1936 bis 1956 an der Würzburger Universitäts - Frauenklinik berücksichtigt, keine wesentlichen Unterschiede in der Seitenverteilung auf das rechte oder linke Ovar beobachten.

Wir fanden einseitige Tumoren in 52,5 % der Fälle; davon waren rechtsseitig 47,3 %, linksseitig 52,7 %. Bei den 31,7 % doppelseitigen Ovarialcarcinomen wurden 31,1 % primäre und 32,3 % sekundäre Tumoren beobachtet. In einem Teil der Fälle (15,8 %) war die genaue Lokalisation nicht aus dem Krankenblatt ersichtlich.

Doppelseitigkeit ist am häufigsten bei metastatischen Ovarialcarcinomen zu finden. Da diese in unserer Arbeit nicht berücksichtigt wurden, seien einige vergleichbare Arbeiten über die Doppelseitigkeit bei primären und sekundären Ovarialcarcinomen zitiert: G. SCHÖMIG fand Doppelseitigkeit in 27,5 %, K. GAUSS in 21,1 %, P. PARR in 46,4 % der Fälle.

Bei doppelseitigen Ovarialgeschwülsten drängt sich die Frage auf, ob die beiden Tumoren unabhängig voneinander entstanden, oder ob die eine Absiedlung der anderen sei. Nach MILLER ist die Lehre von der primär paarigen Entwicklung von Eierstockkrebsen heute unhaltbar. GÖGL und LANG halten die meisten doppelseitigen Ovarialcarcinome für metastatische Absiedlungen aus anderen Organen. Auch nach H. H. SCHMID muß man bei annähernd gleicher Größe vorwiegend an metastatischen Krebs denken. H. HUBER betont, daß es nicht einzu- sehen sei, für die beidseitigen bösartigen epithelialen Ovarialtumoren die Metastasierung immer wieder in den Vordergrund zu stellen, obwohl bekannt ist, daß auch die gutartigen Ovarialcysten vielfach doppel-

seitig auftreten. H. H. SCHMID gibt die Doppelseitigkeit der gutartigen Eierstockgeschwülste mit 8 bis 10 % an, hält aber im allgemeinen Doppelseitigkeit für sehr verdächtig auf Malignität.

Hierher gehört auch die Frage der sogenannten "Doppelcarcinome". HUBER stellte die Lehre von der multizentrischen Entstehung solcher Geschwülste auf. Es handle sich z. B. beim Uteruscarcinom nicht um eine lokale, sondern um eine Systemerkrankung. In diesem System werden Corpus uteri, Tuben und Ovarien zu einer gemeinsamen Gruppe gerechnet. Auch R. MEYER anerkennt eine multiple Tumorentstehung.

Unter Berücksichtigung der BILLROTHschen Forderungen bei primär multiplen Carcinomen, einmal verschiedene histologische Struktur und zum anderen histogenetische Ableitbarkeit jedes einzelnen Tumors vom Gewebe des Mutterbodens, fanden wir Doppelcarcinome in neun Fällen (3, 7 %); acht mal die Kombination Ovar - Corpus uteri und 1 mal Ovar - Tube.

c) Ascites

Ascites findet sich nach H. H. SCHMID in etwa 50 % der Fälle von Eierstockkrebs, häufiger bei doppelseitigen als bei einseitigen Carcinomen, häufiger bei metastatischen als bei primären Geschwülsten. Nach unseren Untersuchungen ist Ascites zusätzlich noch gleichzusetzen mit fortgeschrittenem klinischem Stadium.

Von unseren 246 Patientinnen wurde bei 37, 0 % Ascites festgestellt. Etwa 80 % dieser Patientinnen hatten eine ausgedehnte Netz- oder Peritonealcarcinose. Im Stadium I befanden sich 11, 4 %, im Stadium II 37, 3 % und im Stadium III 60, 8 % der Frauen. Bei den primären Ovarialcarcinomen hatte sich bei 41, 2 % der Patientinnen Ascites gebildet, bei den sekundären Ovarialcarcinomen in 33, 1 %. In 27, 1 % der einseitigen und 43, 6 % der doppelseitigen Tumoren wurde Ascites-

bildung beobachtet. Nach NAUJOKS ist Ascites häufig ein erster Hinweis auf das Vorliegen eines Ovarialcarcinoms.

d) Metastasierung

Die Ausbreitung kann beim primären Ovarialcarcinom auf verschiedenen Wegen erfolgen. Einmal durch direkte Ausbreitung oder durch die Tuben, zum anderen lymphogen oder haematogen. Nach Ansicht mehrerer Autoren (DIAMOND, HELSEL) erfolgt die Metastasierung in erster Linie auf direktem Wege; H. H. SCHMID hält die Bauchfellmetastasen für die häufigsten. Haematogene Aussaat gilt als Seltenheit (SCHMITZ und MAJEWSKI). Lebermetastasen sollen erst im Endstadium auftreten.

Von unseren 246 Patientinnen hatten 133 (54, 1 %) Metastasen, bei 70 Patientinnen (28, 5 %) konnten makroskopisch keine Metastasen festgestellt werden, und in 43 Fällen (17, 4 %) war die Krankengeschichte in dieser Hinsicht nicht verwertbar. Die 133 metastasierenden Ovarialcarcinome teilten sich auf in 81 primäre und 52 sekundäre Tumoren. Wir fanden also in unserem Krankengut ein Überwiegen der Metastasierung bei den primären Geschwülsten. Im einzelnen waren die Metastasen 87 mal (35, 4 %) in das Peritoneum, 51 mal (20, 7 %) in das Netz, 24 mal (9, 8 %) in die Leber lokalisiert. In 22 Fällen (8, 9 %) war der Respirationstrakt, in 20 Fällen (8, 1 %) das Genitale, in 14 Fällen (5, 7 %) Blase und Rectum und in 13 Fällen (5, 3 %) Lymphknoten von Metastasen befallen. Seltener Organmanifestationen waren in 3, 2 % der Nabel und in 2, 1 % die Haut; weiterhin bei je zwei Patientinnen Mamma, Gehirn, Zwerchfell, Operationsnarbe und Milz, sowie bei je einer Patientin die Nebennieren, das Pankreas und das Knochensystem.

e) Komplikationen

Nach H. H. SCHMID sind als Komplikationen bei den Eierstockkrebsen vor allem Stieldrehung, Vereiterung und Nekrose sowie Ruptur zu nennen.

Wir haben eine Stieldrehung bei sieben von 246 Patientinnen gesehen. A. MAYER findet in der Literatur Schwankungen zwischen 2, 4 und 50 %.

Vereiterung oder Nekrose waren bei uns bei 14 von 246 Patientinnen eingetreten. Eine Ruptur des Tumors sahen wir bei sieben Frauen, eine intraligamentäre Entwicklung bei zehn Patientinnen, Adhaesionen in 120 Fällen (48, 8 %).

Als Nebentbefunde bei der Operation der primären Ovarialcarcinome wurden folgende gutartige gynaekologische Erkrankungen beobachtet: ein Uterus myomatosus bei 20 Patientinnen, eine Endometriose des Uterus, der Tuben oder des anderen Ovars in 15 Fällen; 7 mal eine Hydrosalpinx, 3 mal eine Tuberkulose, zwei Corpuspolypen und drei Tuboovarialcysten.

Eine 39-jährige Patientin befand sich im 7. Monat der Gravidität; das durch Kaiserschnitt entbundene Kind starb nach einem Tag, die Patientin selbst lebte nach Operation und Bestrahlung noch 8 Monate.

f) Laborwerte

Abschließend seien noch einige Bemerkungen zu den Untersuchungsbefunden des Blutes beim Ovarialcarcinom angefügt.

K. H. BAUER stellt als sehr konstant die Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit fest. Auch H. SCHMÖLLING sowie H. KIRCHHOFF betonen sowohl bei Primärtumoren als auch bei Rezidiven und Metastasen eine Erhöhung der BKS. A. STRASSER und F. WEISER kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß eine für die Carcinomdiagnose bestehende Verwendbarkeit dieser Methode nicht besteht; 23, 8 % ihrer Carcinomkranken hatten eine voll-

ständig normale Senkung. MARTIUS (1935) weist aber darauf hin, daß die beschleunigte Blutsenkung, wenn auch weniger für die Diagnostik, so doch für die Nachkontrolle der behandelten Krebspatienten als Hilfsmittel zur Erkennung eines Rezidivs von Bedeutung sei.

H. STEGMANN, F. FOELISCH und R. CLOTTEN meinen, daß die Feststellung der Erhöhung der Serumkupferwerte bei Carcinomkranken von klinischer Wichtigkeit sei. Neuere Untersuchungen zeigten eindeutig, daß die kontinuierliche Verfolgung des Serumkupferspiegels sichere Auskunft über Verlauf und Aktivität maligner Prozesse geben kann und somit der allgemein üblichen BKS weit überlegen ist.

Unter Zugrundelegung der Normalwerte nach dem "Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen" (A. GITTER und L. HEILMEYER) konnten wir hinsichtlich der BKS-Werte, des Verhaltens des Serumeisen- und -kupferspiegels folgendes feststellen:

Blutsenkung nach Westergreen:

normal bei	20 Patientinnen =	8,3 %
beschleunigt bei	160 Patientinnen =	64,9 %
keine Angabe bei	66 Patientinnen =	26,8 %

Haemoglobinwerte:

normale Werte bei	52 Patientinnen =	21,2 %
Anaemie bei	128 Patientinnen =	52,0 %
keine Angaben bei	66 Patientinnen =	26,8 %

(leichte Anaemie (12-13,5 g%) bei 38 Pat.,
mittelschwere Anaemie (10-12 g%) bei 59 Pat.,
schwere Anaemie (unter 10 g%) bei 31 Pat.)

Leukozytenwerte:

normale Werte bei	132 Patientinnen =	53,7 %
Leukozytose bei	32 Patientinnen =	13,0 %

Leukopenie bei	14 Patientinnen =	5,7 %
keine Angabe bei	68 Patientinnen =	27,6 %

Der Serumeisen- und Serumkupferspiegel wurde nur bei 16 Patientinnen bestimmt:

	normal	erniedrigt	erhöht
Eisen	8	8	-
Kupfer	2	-	14

Eine Anaemie hatten eine große Anzahl (52,5 %) unserer Patientinnen, ebenso wiesen viele (64,9 %) eine beschleunigte Blutsenkung auf. Das weiße Blutbild war nicht charakteristisch; bei den Serumeisen- und -kupferwerten sind die Patientenzahlen zu klein, um bindende Aussagen machen zu können.

Es sei noch einmal betont, daß alle diese Werte zwar hinweisenden, aber keinen beweisenden Wert haben.

III. THERAPIE DES PRIMÄREN OVARIALCARCINOMS

Nach J. RIES nimmt in der Literatur über das Ovarialcarcinom die Therapie einen verhältnismäßig kleinen Raum ein; dies jedoch nicht deshalb, weil alle bestehenden Probleme schon gelöst seien, vielmehr scheine die Vielgestaltigkeit der Eierstockkrebse die Therapie in einer gewissen Verwirrung zu halten, ob es sich nun um Art und Umfang des operativen Eingriffs, die Bestrahlung mit konventionellen Mitteln, oder die Anwendung radioaktiver Isotope handle.

1. Die operative Behandlung

Es besteht weitgehende Übereinstimmung zwischen dem in- und ausländischen Schrifttum, daß die abdominale totale Hysterektomie mit bilateraler Oophorektomie bei Frauen im Praeklimakterium und Klimakterium die Methode der Wahl ist. Bei einseitigen malignen Ovarialtumoren und jungem Alter der Patientinnen sind die Ansichten geteilt. Viele Autoren (A. DÖDERLEIN, PFANNENSTIEL, KRÖNIG, SCHOTTLÄNDER, CRAINZ u. a.) vertreten den Standpunkt, in jedem Fall auch das andere Ovar mitzuentfernen. Nach CRAINZ sind die Fälle, bei denen in dem belassenen, anscheinend gesunden Ovar sich später ebenfalls eine bösartige Geschwulst entwickelte, ziemlich zahlreich. In vielen Fällen deckt erst die histologische Untersuchung des prophylaktisch mitentfernten Ovars schon vorhandene Carcinomherde auf. Die Anhänger der konservativen Methode (MARTIUS, KERMAUNER, O. FRANKL, STOECKEL, H. H. SCHMID u. a.) haben sich die Erhaltung der Konzeptionsfähigkeit zum Ziel gesetzt. Die Tatsache, daß beim Ovarialcarcinom die besten Heilungsaussichten durch Radikaloperation, d. h. Totalexstirpation mit Entfernung beider Adnexe ohne Zurücklassung von Tumorgewebe zu erreichen sind, kann heute nicht mehr angezweifelt werden (CZECH, KEPP und WOLTHAUS). Im Einzelfall wird es besonders bei jüngeren Patien-

tinnen mit Kinderwunsch dem ärztlichen Gewissen des Einzelnen überlassen bleiben, wie radikal er operiert. RIES hält die Methode, den Uterus als Radiumträger zurückzulassen und mit Radium, Röntgen und Radiogold nachzubestrahlen für die bessere Methode gegenüber der totalen Hysterektomie mit bilateraler Oophorektomie. Sie schütze besser vor einer Zellverschleppung in das Beckenzellgewebe und ermögliche eine höhere Strahlendosis im Beckenraum.

Dieser Streit zwischen der konservativen und radikalen Therapie zeigt sich besonders bei der Behandlung der Patientinnen, die nicht mehr vollständig operabel sind (Gruppe II). Die meisten Autoren (H.H.SCHMID, F.LÜBKE, J.H.MÜLLER, J.BREITNER und U.ADLER, C.SCHROEDER und H.HARTL, GLÜCK, GRÜNBERGER u. a.) treten auch hier für den Grundsatz der größtmöglichen Radikalität ein, in der Hoffnung, daß die Röntgenstrahlen mit den zurückgelassenen Geschwulstresten fertig werden würden.

H.H.SCHMID, J. RIES, E.HANAK sowie P.STRASSMANN betonen die Wichtigkeit der Mitentfernung des großen Netzes. Die Patientinnen würden durch Netzresektion den Druck auf den Darm und das Tumorgefühl los; auch pflege der Ascites nicht so rasch und so hochgradig wieder aufzutreten.

RIES bezweifelt aber ernstlich, ob man dem Kranken nutzt, wenn man durch große Tumorbruchflächen und Gewebszerreißen der Propagation des Krebses im Bauchraum Tür und Tor öffnet; er weist in diesem Zusammenhang auf die schlechte Heilungsziffer der Palliativoperationen hin.

2. Die Strahlenbehandlung

a) Die Behandlung mit konventionellen Röntgenstrahlen

Die Röntgentherapie der malignen Tumoren, d.h. hier die Tiefentherapie, geht auf den Tübinger Chirurgen PERTHES (1903, 1904) zurück, der die Anwendung von Filtern einführte, die die hautschädigenden weichen Röntgenstrahlen abfingen. "REGAUD u.a. zeigten, daß die Unterteilung einer Dosis in Teildosen und die Verteilung dieser Teildosen auf längere Zeit gegenüber der einzeitigen Intensivbestrahlung einerseits die Toleranz der Haut vergrößert, andererseits die biologische Wirkung auf die Krebszellen noch erhöht. Aus dieser Erkenntnis heraus entwickelte COUTARD (1934) seine Bestrahlungsmethode im Sinne einer bewußt fraktionierten Dosierung" (K.H. BAUER, "Das Krebsproblem", S.557)

Die operative Behandlung und die Bestrahlungstherapie sollten nicht als konkurrierende Methoden angesehen, sondern in sinnvollem miteinander angewandt werden. So hat sich die kombinierte Behandlung mit der anschließenden Röntgenbestrahlung im allgemeinen durchgesetzt. Der Wert der Strahlenbehandlung wird allerdings sehr unterschiedlich beurteilt. Vor allem in der neueren (amerikanischen) Literatur finden sich mehrere Autoren, nach deren Ansicht die Strahlenbehandlung die Hoffnungen nicht erfüllt hat, die man in sie gesetzt hatte (A.SCHMIDT). Nach F.LÜBKE sind die Folgerungen, daß die Röntgennachbestrahlung für eine Metastasenbekämpfung bzw. Prophylaxe und damit für eine Heilung von größter Wichtigkeit ist, nur mit Zurückhaltung zu ziehen. Auch W.MÖBIUS bezeichnet den Wert der Nachbestrahlung beim Ovarialcarcinom als sehr zweifelhaft.

Über die Rückbildung von zurückgelassenen Krebsanteilen und weitgehende Besserung berichten v.FRANQUÉ, SCHÄFER, STRASSMANN, ZWEIFEL, H.H.SCHMID u.a. HUBER schreibt die günstige Wirkung weniger der perkutanen Röntgenbestrahlung als der Ausschaltung jeglicher Eierstocksfunction zu, wenn es sich nicht gar bei den zurück-

gelassenen Wucherungen um gutartige papilläre Proliferationen gehandelt habe. P. SCHÄFER und ZWEIFEL stellen die prophylaktische Röntgenbestrahlung nach radikaler Operation als bedeutenden Fortschritt gegenüber der Operation allein dar. H. HUBER dagegen fand bei einer entsprechenden Vergleichsuntersuchung zwischen nur radikal operierten und radikal operierten Ovarialcarcinomen mit anschließender Röntgentiefenbestrahlung keine Differenzen. Nach RIES und BREITNER sind im Durchschnitt die Ovarialcarcinome wenig strahlensensibel, und es sind daher auch keine hohen Heilungsziffern zu erwarten. Wegen des oft lange anhaltenden Palliativeffektes empfehlen sie aber, die Bestrahlung in jedem Fall zu versuchen. In vielen Fällen käme der Palliativeffekt weniger durch direkte Wirkung auf die Tumorzelle, als durch Ausschalten des hormonalen Stimulans (zurückgebliebenes Ovargewebe oder hormonal aktives Tumorgewebe) zustande. Nach TE LINDE kommt es nicht nur darauf an, die Lebensdauer der Patientinnen zu verlängern, sondern ein wesentlicher Zweck der Behandlung ist, diesen Patientinnen das Leben erträglich zu machen. Dies scheint durch die postoperative Bestrahlung häufig zu gelingen.

b) Die Behandlung mit Radium

Über die Verwendung von Radium beim Ovarialcarcinom herrschen ebenfalls geteilte Meinungen. J. RIES läßt den Uterus als Radiumträger zurück, falls er nicht selbst vom Tumor befallen ist. Den gleichen Standpunkt vertreten KRÖNIG, D. J. GAUSS und seine Schüler EYMER, RUNGE und ZEITZ, H. TISCHER u. a. .

U. ADLER und M. SCHAD meinen, daß bei unvollständig Operierten neben einer Röntgenbestrahlung und der Behandlung mit Radiogold auf eine Radiumeinlage nicht verzichtet werden soll. Trotz des geringen Wirkungsbereiches gelingt es doch, Impfmastasen in der Umgebung des Cervixstumpfes nach supravaginaler Uterusamputation zu verhindern. Auch E. HANAK berichtet über eine intensive post-

operative Bestrahlung mit Radium und Röntgen, ebenso J. H. MÜLLER, der neben der Radiogoldbehandlung grundsätzlich die konventionelle postoperative Bestrahlung mit Röntgen und Radium anwendet.

Nach H. H. SCHMID dürfte der Erhaltung der Gebärmutter als Radiumträger doch nicht besonderer Wert zukommen, wenn man die geringe Reichweite des Radiums berücksichtigt. Der gleichen Meinung ist v. DELFT, der die Nachbestrahlung mit Radium für unzweckmäßig hält, da die Entfernung der Applikationsstelle zum Erkrankungsherd zu weit und zu variabel sei, um eine therapeutisch sichere Dosierung zu gewährleisten. Nach W. MÖBIUS scheidet Radium wegen der begrenzten räumlichen Wirkung aus. CZECH, KEPP und WOLTHAUS wenden Radium beim Ovarialcarcinom nur dann an, wenn der Uterus selbst vom Carcinom befallen ist und nicht entfernt werden konnte.

3. Die Behandlung mit radioaktivem Gold

Über besondere Erfahrungen in der Behandlung des Ovarialcarcinoms mit Au 198 verfügen ELKINS und KEETTEL sowie J. H. MÜLLER.

MÜLLER berichtet, daß in der Universitäts-Frauenklinik Zürich die routinemäßige intrakavitäre Behandlung mit kolloidalem Radiogold in praktisch allen Fällen von Ovarialcarcinom in den Behandlungsplan einbezogen worden sei, zusätzlich zur möglichst radikalen Chirurgie und zur konventionellen Strahlentherapie (Röntgentiefentherapie und vaginale oder intrauterine Radiumeinlage). Zu berücksichtigen ist aber die Hautbelastung durch das Radiogold, die bei Applikation von 150 mC ca. 2000 r beträgt. Die Halbwertszeit des Au 198 beträgt 64,8 h; es ist ein Beta-(0,96 MeV) und Gammastrahler (0,411 MeV). Als Einzeldosis zur intraperitonealen Applikation wählt man 50 - 100 - 200 Millicurie. Eine Gesamtdosis von 500 mC soll nicht überschritten werden. Die Wirksamkeit des Au 198 für die Zerstörung diffus in der Bauchhöhle verbreiteter Krebszellen ist inzwischen im

Tierexperiment bewiesen worden. J. H. MÜLLER dokumentiert mit erstaunlich guten Heilungsquoten der Stadien I und II, daß die intrakavitäre Radiogoldbehandlung einen echten kurativen Beitrag leisten kann. Bei den Fällen des Stadium III ist dieser Beitrag der zusätzlichen intraperitonealen Radiogoldbehandlung noch beachtenswert, aber bereits recht beschränkt. Hier vermag nach J. H. MÜLLER die konventionelle Strahlentherapie bei residuellen knotigen Tumorfunden im Bauchraum noch Wertvolles zu leisten und hat von ihrer bisherigen Bedeutung nichts eingebüßt. Besonders günstig kann sich die Radiogoldtherapie bei den stark exsudativen Bauch- und Brustfellcarcinosen auswirken. Nach R. KEPP stellt für das Pseudomyxoma peritonei die intraperitoneale Radiogoldtherapie die zur Zeit günstigste Behandlungsmethode dar. U. ADLER und M. SCHAD erachten das Radiogold auf Grund der Untersuchungen von J. H. MÜLLER als sehr potentes Mittel im Kampf gegen die Aussaat von kleinsten Krebspartikeln auf dem lymphatischen oder direkten peritonealen Weg. Nach ELKINS und KEETTEL hat die Anwendung von radioaktivem Gold besonders bei den Frühfällen seine Berechtigung. Vor allem aber habe es einen hemmenden Einfluß auf die Ascitesbildung.

Aber auch über ungünstige Erfahrungen mit Au 198 wird berichtet. F. REMOLD, A. SIEGERT und H. STAMM stellten in Übereinstimmung mit amerikanischen Autoren wie KING, SHERMAN, HARSHA und CHAMBERLAIN fest, daß sich der Allgemeinzustand ihrer Patientinnen, die wegen Ascites maligner Ätiologie mit Radiogold behandelt wurden, verschlechterte. Bei ihren 10 Patientinnen wurde nur in einem Fall Besserung erreicht, im übrigen erfolgte nach der Radiogoldbehandlung die Neubildung des Ascites schneller als vorher. Die Patientinnen zeigten die Symptome eines mittleren bis schweren Strahlenkaters, die nach drei bis fünf Tagen wieder abklangen.

BUTTENBERG berichtet bei inkurablen Fällen von Ovarialcarcinom gegenüber der klassischen Therapie bei zusätzlicher Anwendung von

Radiogold und Hormonen über eine Verlängerung der Überlebenszeit von vier Monaten.

Die Radiogoldbehandlung kann demnach als Ergänzung zu den klassischen Behandlungsmethoden angesprochen werden.

Über die Supervolt- und Cobalt-Bestrahlung, die sicher eine wertvolle Bereicherung der konventionellen Therapie bedeutet, kann in diesem Rahmen nichts ausgesagt werden, da sie in der Behandlungszeit bei unserem Krankengut noch nicht angewandt wurde.

4. Die Chemotherapie des Ovarialcarcinoms

a) Die Behandlung mit Cytostatika

Die cytostatischen Stoffe lassen sich nach ihrem angenommenen Wirkungsmechanismus in folgende Gruppen einteilen:

Antimetabolite (z.B. 6-Mercaptopurin)

Alkylierende Substanzen (z.B. Lost- oder Äthylenimin-Verbindungen)

Mitosegifte (z.B. Colchicin, Podophyllin)

Ihr Anwendungsgebiet sind meist schon operierte und nachbestrahlte oder durch Probelaparotomie als inkurabel bezeichnete Patienten. Nach Anwendung dieser Mittel sind von zahlreichen Untersuchern kurzfristige Besserungen beobachtet worden. Der wesentlichste limitierende Faktor im Gebrauch der Carcinostatica ist die hohe Toxizität dieser Stoffe. Diese kann einmal in einer zu intensiven, d.h. toxischen lokalen Wirkung und zum anderen in der bekannten Depression der physiologischerweise proliferierenden Gewebe, wie Knochenmark, lymphoides und reticuloendotheliales System etc. bestehen. Andererseits kann man wohl nur dann mit einer Beeinflussung des Geschwulstwachstums rechnen, wenn auch Wirkungen auf das Knochenmark als Maß der Proliferationshemmung manifest werden (SCHMÄHL).

LÜBKE berichtet über Erfolge der cystostatischen Behandlung beim Ovarialcarcinom. Die Patientinnen zeigten eine vorübergehende subjektive Besserung und lebten manchmal förmlich auf. Ihr Aussehen verlor den schwerkranken "carcinomatösen" Aspekt, sie nahmen an Gewicht zu und kamen so auch zu einer psychisch positiven Einstellung.

SCHMERMUND gelang es, mit hohen Dosen von E 39 palliative Erfolge bei Fällen von fortgeschrittenem Ovarialcarcinom zu erreichen.

GINGERSOHN sah nach E 39 und Thio-TEPA regressive Veränderungen bei lebhafter Proliferation in Randgebieten des Tumors.

SPECHTER berichtet über Erfahrungen einer kombinierten Therapie bei weit fortgeschrittenem Ovarialcarcinom. Es wurden Cytostatica zur Vor- und Zusatzbehandlung herangezogen; zusätzlich wurde die Strahlentherapie angewandt. Es konnte eine Verkleinerung der Tumormassen sowie eine Resorption des bestehenden Ascites beobachtet werden und zwar auch in den Fällen, in denen das Zellgift allein gegeben wurde. Das Schwergewicht aber liegt weiterhin bei der anschließend durchzuführenden Operation und zwar bei der "Operation im befundarmen und symptomlosen Intervall". Dabei muß man versuchen, die Resttumoren radikal zu entfernen. Bei Vergleich der Überlebenszahlen schneiden die mit Cytostatica behandelten Fälle eindeutig besser ab.

G.KERN versuchte, 19 unheilbar erscheinenden krebskranken Frauen mit den Cytostatica "Bayer E 39" und "E 39 solubile" (A 139) die Möglichkeit einer Lebensverlängerung zu geben. Alle Patientinnen starben. Die Überlebenszeit betrug drei bis siebzehn Monate. Bei Tumorentnahmen vor und nach der Behandlung ließ sich ein histologischer Effekt nicht erkennen.

Von PIRWITZ werden beim Ovarialcarcinom günstige Ergebnisse nach der Behandlung mit Stickstofflost, TEM (2, 4, 6-Triäthylenamino-1, 3, -5-Tyrazin) und Thio-TEPA (Triäthylen-Thiophosphoramid) angegeben.

Das Adeno-Carcinom scheint nach Angaben mancher Autoren besonders gut auf die Chemotherapie anzusprechen. So fand VASTERLING eine gute Beeinflussung durch Stickstofflost-Präparate, BATEMAN beschreibt beim Adeno-Carcinom eine besonders gute Wirkung durch Thio-TEPA. Bei Plattenepithel-Carcinom konnte keine Beeinflussung durch cytostatische Stoffe festgestellt werden.

O. HAMMER und G. -Fr. v. KROGH führten Untersuchungen zur Selektivität einzelner Carcinostatica durch. Sie bezeichnen beim Ovarialcarcinom als "Mittel der Wahl" Thio-TEPA. Colcemid wird als "stark wirksam", Mitomen als "wirksam" bezeichnet. Nach Endoxan fanden die Verfasser bei allen Carcinomen des Urogenitaltraktes keine Besserung und geben ihm daher das Prädikat "nicht wirksam".

b) Die Behandlung mit Androgenen

RIES und BREITNER bezeichnen die Behandlung mit Hormonen als die physiologischste Form der Therapie, da es sich ja um keine körperfremden Stoffe handle. Eine direkte Wirkung auf die Krebsgeschwulst selber wird von manchen Autoren bestritten. Daneben aber ist es die einseitig gesteigerte Hormonzufuhr und deren Wirkung auf die Hypophyse, die eine Bremswirkung hervorruft, indem die Ausschüttung der Wachstumshormone abgestoppt wird. Das männliche Sexualhormon hat außerdem noch eine ausgesprochen anabole Wirkung, welche die Eiweißsynthese im Körper begünstigt. Durch Bindegewebsaktivierung und dadurch erhöhter Sensibilität der Krebszellen gegenüber der Bestrahlungstherapie hat die Androgenbehandlung nach WEGHAUPT einen indirekten Einfluß auf den carcinomatösen Prozeß.

5. Die symptomatische Behandlung

Zu den Hilfsmethoden gehören nach RIES und BREITNER Maßnahmen, die die Verfasser zusätzliche interne Therapie bei Krebskranken im engeren Sinne nennen. Diese allgemeinen Maßnahmen beziehen sich auf folgende vier Hauptpunkte (KRETZ, RIES):

- a) Ernährung
- b) Behandlung mit Verdauungsfermenten und Vitaminen
- c) Regelung der Darmtätigkeit und Behandlung der sogenannten Dysfermentie des Darmes
- d) Umstimmungsmaßnahmen der sogenannten mesenchym-aktivierenden Therapie

RIES und BREITNER weisen darauf hin, daß man sich vor allem darüber klar sein muß, daß eine gute allgemeine Betreuung der Krebskranken und eine sorgfältige nachgehende Fürsorge an sich schon eine gute Wirkung auszuüben vermögen. Wer im übrigen von Hilfsmaßnahmen nicht mehr erwartet als sie zu leisten vermögen, wird nicht enttäuscht sein.

Alle erwähnten Maßnahmen erfordern von dem Kranken eine große Disziplin, von den Ärzten eine feste Führung, die auch die Psyche nicht vernachlässigt.

6. Die Therapie des Ovarialcarcinoms an der Universitäts- Frauenklinik Würzburg

An unserer Klinik wurde im Beobachtungszeitraum folgende Therapie durchgeführt: Jede Frau mit einem echten Ovarialtumor wurde operiert. Erschien der Tumor schon makroskopisch maligne, so wurde möglichst radikal operiert, d.h. der Uterus wurde total-exstirpiert; außerdem wurde auch das scheinbar gesunde Ovar der anderen Seite mitentfernt. In Einzelfällen wurde der Uterus als Radiumträger belassen, ein Verfahren, das bis zum Jahre 1949 grundsätzlich durchgeführt wurde. Prinzipiell wurde bei allen Patientinnen nach erfolgter Wundheilung eine Röntgenbestrahlung durchgeführt. Während bis zum Jahre 1949 mit der Holfelder-Neeff-Methode von einem Unterbauch-, einem Kreuzbein- und zwei Seitenfeldern aus je 1 600 Or gegeben wurden, erfolgte die Bestrahlung im letzten Abschnitt des Beobachtungszeitraumes von einem abdominalen und einem dorsalen Feld aus mit Tubus 20 x 24 je 2 000 Or.

War nur eine Palliativoperation möglich und lagen die Infiltrate in unmittelbarer Nähe des Uterus, so wurde Radium intrauterin gelegt. Die Dosis betrug 3 000 bis 4 000 mgeh. Nach den gleichen Richtlinien wurden auch alle Patientinnen der Gruppe IV bestrahlt. Von 1946 bis 1949 stand kein Radium zur Verfügung. In dieser Zeit wurde also neben der Operation nur eine zusätzliche Röntgenbestrahlung durchgeführt. Ab 1947 wurde in einzelnen Fällen Co 60 und ab 1960 vereinzelt Au 198 verwendet. Das Cytostaticum E 39 fand in den Jahren 1953 bis 1956 Verwendung. Endoxan wurde ab 1957 angewandt.

Eine nicht zu unterschätzende Rolle kommt der Unterstützung von Herz und Kreislauf während der Bestrahlung, der anabolen Wirkung der androgenen Hormone und der Wirkung RES-stimulierender Präparate zu.

Bei den 246 operativ behandelten Patientinnen unseres Krankengutes wurden auch 65 Fälle mit berücksichtigt, die auswärts operiert und an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg nur bestrahlt wurden. In der folgenden Tabelle wird die Art der Operationen aufgeführt.

Tabelle 12: Art der Operationsmethoden

Operationsmethode	Zahl d. Pat.	in %	prim. Mort. in %
Totalexstirpation des Uterus oder supravaginale Amp. Adnexotomia bilateralis	71	28,9	4,2
Salpingo-Oophorek- tomia bilateralis	54	21,9	3,7
Salpingo-Oophorek- tomia simplex	50	20,3	4,0
Prob laparotomie oder Kolpotomia posterior	71	28,9	16,9

Die durchschnittliche primäre Mortalität betrug 8,1 %. Wir begrenzten sie vom 1. bis zum 30. Tag nach der Operation. Als Todesursache fanden sich folgende Angaben:

Herz- und Kreislaufversagen	6 Fälle
Lungenembolie	5 Fälle
Peritonitis carcinomatosa	2 Fälle
Tumorkachexie	1 Fall
Atemlähmung	1 Fall
keine Angaben	2 Fälle

Diese 17 von unseren 246 Fällen machten eine primäre Mortalität von 8,1 % aus. In der Literatur schwanken die Angaben der einzelnen Autoren zwischen 4,3 % (FOCHEM und KOFLER) und 15,4 % (W. MÜLLER). BUSSE und SOERGEL berichten sogar über eine primäre Operationsmortalität von 17,1 % (bis zum 20. postoperativen Tag). Bei diesen hohen Ziffern spielt nach W. MÜLLER die ungünstige Zusammensetzung des Krankengutes, d. h. ein hoher Prozentsatz Probelaparotomierter eine große Rolle.

Wie schon erwähnt, wurden bei uns prinzipiell alle Patientinnen nachbestrahlt, bis auf folgende Ausnahmen:

7 Patientinnen starben vor Beginn der Bestrahlung; bei 2 Patientinnen wurde wegen des schlechten Allgemeinzustandes von einer postoperativen Bestrahlung abgesehen; bei 12 Patientinnen mußte sie aus dem gleichen Grunde abgebrochen werden. Bei einer 29-jährigen und einer 35-jährigen Patientin bestrahlte man nach der einseitigen Tumorentfernung nicht mit Rücksicht auf das jugendliche Alter der Patientinnen und die geringe Malignität der Tumoren. Die Mehrzahl der Patientinnen (208 = 83,7 %) wurden einer operativen Behandlung mit zusätzlicher Röntgenbestrahlung unterzogen; davon erhielten 34 Patientinnen zusätzlich Cytostatica und Androgene. Bei 25 Patientinnen kombinierte man eine postoperative Röntgen- und Radiumbestrahlung.

Radiogold wurde in 3 Fällen, Cobalt 60 in 4 Fällen angewandt. An Cytostatica wurde das Präparat E 39 bei 12 Patientinnen, Endoxan bei 25 Patientinnen verwendet. Mit Androgenen (Testosid, Testosterone, Notandron, Primobolan, Dianabol, Durabolin) wurden 34 Patientinnen zusätzlich zu Operation und Strahlentherapie behandelt.

IV. DIE HEILERFOLGE BEIM PRIMÄREN OVARIALCARCINOM

Das Ovarialcarcinom gehört zu den ungünstigsten Krebsformen des weiblichen Genitale (RIES). Durch die verschiedenartige Zusammensetzung des Krankengutes und die unterschiedlichen Einteilungsprinzipien ist ein kritischer Literaturvergleich der Heilungsergebnisse schwierig. So schwanken die Angaben über die Fünfjahresheilung zwischen 6,7 % bei RANDALL und HALL über 42 % bei J. H. MÜLLER bis zu 65 % bei COUNSELLER. Nach RIES liegt die optimale Erfolgsziffer bei 25 % Geheilten, der allgemeine Durchschnitt aber um die Hälfte niedriger.

In unserer Arbeit wurden bei Errechnung der Heilerfolge aus unserem Krankengut alle Patientinnen der Jahre 1941 bis 1957 berücksichtigt, deren kombinierte Behandlung (Operation und Bestrahlung) zum Zeitpunkt der Arbeit mindestens fünf Jahre zurücklag.

Die Fünfjahresheilung betrug 20,9 % (182 : 38), siehe Tabellen 13 und 14.

Tabelle 13: Fünfjahresheilung beim Ovarialcarcinom nach Arbeiten
der Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Verfasser	Beobachtungs- zeitraum	Anzahl d. Fälle	Fünfjahres- Heilung
F. Crainz	1923 - 1933	152	23,7 %
P. Parr	1932 - 1940	62	26,1 %
G. Schömig	1923 - 1943	342	18,4 %
A. Rummel	1939 - 1952	264	26,9 %
Eigenes Krankengut	1941 - 1957	182	20,9 %

Tabelle 14: Dokumentationen über absolute Heilung und relative Leistung beim Ovarialcarcinom

Verfasser	Anzahl d. Pat.	Fünf- Jahres- Heilung	Relative Leistung		
			Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
v. Delft Gießen 1913-1935	142	28,8 %	61,0 %	22,2 %	3,5 %
Univ. Fr. Kl. Erlangen 1916-1946	455	18,5 %	32,2 %	11,3 %	6,7 %
G. Schömig Würzburg 1923-1943	342	18,4 %	47,3 %	9,4 %	3,3 %
Schroeder u. Hartl, Hbg.- Wandsbeck 1921-1945	224	17,6 %	46,0 %	4,3 %	2,0 %
Czech, Kepp u. Wolthaus Göttingen 1937-1944	102	21,8 %	37,1 %	31,3 %	8,7 %
A. Rummel Würzburg 1939-1952	264	26,9 %	60,0 %	10,0 %	0,0 %
W. Müller Berlin 1940-1949	263	20,9 %	55,9 %	4,9 %	1,85 %
Breitner u. Adler, Basel 1945-1951	89	22,4 %	68,4 %	20,8 %	2,8 %
Univ. Fr. Kl. München 1947-1951	361	23,8 %	37,5 %	7,0 %	16,3 % III+IV
K. Gauß Tübingen 1920-1954	691	20,4 %	56,0 %	22,5 %	2,4 %
eigene Fälle Würzburg 1941-1957	182	20,9 %	53,1 %	11,9 %	5,3 %

Besonders wichtig sind beim Ovarialcarcinom die relativen Leistungsziffern der einzelnen Gruppen. In unserem Krankengut betrugen sie:

Gruppe I 53,1 % (49 : 26)

Gruppe II 11,9 % (76 : 9)

Gruppe III 5,3 % (57 : 3)

In Tabelle 14, Seite 52 sind einige Arbeiten, deren Patientengut in vergleichbare Gruppen aufgeteilt ist, dargestellt.

Vergleicht man die Heilungsergebnisse der Ovarialcarcinome mit verschiedener Histologie miteinander, so kommt man bei unserem Krankengut zu folgendem Bild:

Tabelle 15: Fünfjahresheilung in Abhängigkeit von der Tumorphistologie

Histologie	Fünf-Jahres-Heilung	Zahlen-verhältnis
Carcinoma solidum	16,7 %	24 : 4
Carcinoma adenomatosum	12,2 %	49 : 6
Cystocarcinoma serosum	22,7 %	22 : 5
Cystocarcinoma papillare	30,4 %	46 : 14
Cystocarcinoma pseudomucinosum	38,1 %	21 : 8
Carcinoma indifferens	5,0 %	20 : 1

Es zeigte sich, daß die indifferenten und soliden Carcinome die schlechtesten Heilungsziffern hatten.

Die meisten geheilten Patienten fanden wir in der Gruppe der pseudomucinösen Krebse. Nach RIES gelangt man im Wertschrifttum auf eine absolute Heilungsziffer von 25 % überhaupt nur deshalb, weil ein großer Teil der Ovarialcarcinome sich zunächst in gutartigen Cystomen entwickelt. Die primären und die metastatischen Ovarialcarcinome haben eine sehr schlechte Prognose.

Stellte man die primären und sekundären Ovarialcarcinome unseres Krankengutes nebeneinander, so ergaben sich:

11,8 % (93:11) Geheilte bei den primären,

30,2 % (89:27) Geheilte bei den sekundären

Ovarialcarcinomen.

Auch RUMMEL findet beim primären Adeno-Carcinom nur 16,1 % Heilungen im Gegensatz zu 50,0 % bei den sekundär entarteten Cystadenomen.

Hinsichtlich der Prognose messen die meisten Autoren aber dem klinischen Stadium mehr Bedeutung zu als der Tumorhistologie.

In der folgenden Tabelle 16, Seite 55, werden die Heilungsergebnisse in Abhängigkeit von den einzelnen Operationsmethoden aufgezeigt.

Es ist folgendes zu ersehen: Je radikaler operiert wird, um so besser werden die Heilungschancen. Alle Patientinnen wurden zusätzlich nach erfolgter Wundheilung nachbestrahlt.

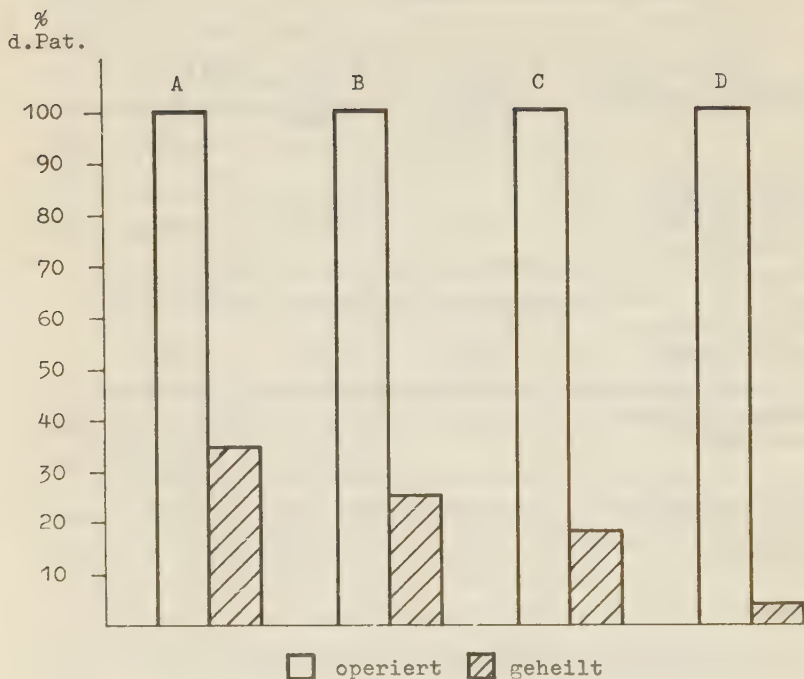
Die Abbildung 5, Seite 56, macht diese Beziehungen nochmals deutlich.

Tabelle 16: Leistungsfähigkeit der einzelnen Operationsmethoden
(s. a. Abbildung 5, Seite 56)

Operationsmethode	Zahl d. Pat.	Heilungsziffer	
		Anzahl	in %
Totalexstirpation des Uterus oder supravaginale Amp. mit Adnexotomia bilateralis	51	19	37,3 %
Salpingo-Oophorek- tomia bilateralis	43	11	25,6 %
Salpingo-Oophorek- tomia simplex	33	6	18,2 %
Probelparotomie oder Kolpotomia posterior	55	2	3,6 %

Bei Betrachtung der Überlebenszeit der Patientinnen, die wegen eines Ovarialcarcinoms behandelt wurden, fällt auf, daß die Kurve im Beginn sehr steil abfällt. ADLER und SCHAD bestätigen ebenfalls die hohe Todesrate der ersten zwei Jahre nach der Behandlung. G. BERGMANN findet im ersten Jahr eine Sterblichkeit von 68,0 %.

Von unseren histologisch gesicherten Ovarialcarcinomfällen überlebten 45 % der Frauen 1 Jahr nach der Behandlung, 32 % das 2. Jahr. Die größte Sterblichkeit fanden wir in den ersten 1 1/2 Jahren nach der Behandlung; sie betrug bis zu diesem Zeitpunkt 63 % (vergl. Abbildung 6, Seite 57).



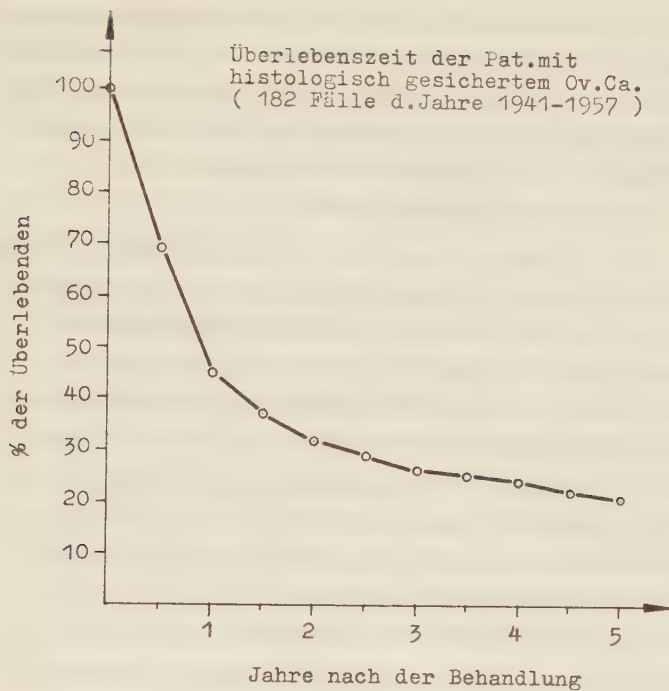
A = Abdominale Totalexstirpation oder supravaginale
Uterusamputation + Adnexotomia bilateralis

B = Salpingo-Oophorektomia bilateralis

C = Salpingo-Oophorektomia simplex

D = Probelaaparotomie

Abb. 5: Leistungsfähigkeit der einzelnen Operations-
methoden (s. a. Tabelle 16, Seite 55)



Abs. 6: Überlebenszeit

V. ZUR FRÜHERFASSUNG DES OVARIALCARCINOMS

Wir haben bis heute noch keine sichere diagnostische Möglichkeit, das Ovarialcarcinom im Frühstadium zu entdecken. Als größte Schwierigkeit ergibt sich das Fehlen von Frühsymptomen. Ein positiver Tastbefund aber stellt meist schon keine Frühdiagnose mehr dar. Dazu kommt noch eine hohe Verschleppungsrate, die teils durch die Patientinnen, teils aber auch von den Ärzten verschuldet ist.

Um diese Schwierigkeiten zu überwinden, werden verschiedene Maßnahmen gefordert: neben der Verbesserung der ärztlichen Ausbildung wird vor allem auf eine bessere ärztliche Zusammenarbeit Wert gelegt (LAHM, BOKELMANN, SCHEFFEY, HAHN). Als wichtigstes aber wird eine Aufklärung der Bevölkerung angesehen, die zu freiwilligen Vorsorge-Untersuchungen führen soll (MKULICZ-RADECKY, F.LÜBKE, v.FRANQUÉ, HANAK, KRETZ u.a.). VOJTA berichtete aus der CSSR, daß jede Frau, die in eine klinische Behandlung kommt, gynäkologisch untersucht werden muß. HESSELTINE fordert von allen Chirurgen, bei jeder abdominalen Operation einer Frau zusätzlich Größe und Konsistenz der Ovarien zu überprüfen.

Wir sind mit DUBRAUSZKY und M.SEIDERER gegen die sinnlos erscheinende sogenannte Prophylaxe gegen Ovarialkrebs, die 1956 von SIDDALL und LEVIN empfohlen wurde. Die Autoren glauben, daß bei Frauen unter 45 Jahren durch prophylaktische linksseitige Ovariectomie gleichzeitig mit jeder Hysterektomie die Häufigkeit an Ovarialcarcinom um etwa 50 % vermindert werden könne. H.H.SCHMID fordert operatives Vorgehen bei jeder Eierstockgeschwulst im engeren Sinne, sobald diese mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit erkannt worden ist. Durch die Ausrottung von zunächst gutartigen Ovarialtumoren kann eine echte Krebsprophylaxe getrieben werden, bevor die Umwandlung eines solchen Tumors in eine bösartige Geschwulst erfolgt ist.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgabe der Arbeit war es, Klinik und Therapie des primären Ovarialcarcinoms anhand des Krankengutes der Universitäts-Frauenklinik Würzburg in der Zeit vom 1. 1. 1941 bis zum 31. 12. 1961 aufzuzeigen. Es konnten 246 Krankengeschichten ausgewertet werden. Nur die primär und sekundär bösartigen Ovarialcarcinome wurden berücksichtigt unter Ausschluß der metastatischen, hormonbildenden und teratogenen Ovarialcarcinome.

Das Krankengut wurde in vier klinische Stadien nach dem Vorschlag von CRAINZ und SCHMIEMANN eingeteilt; außerdem wurde eine Einteilung nach histologischen Gesichtspunkten vorgenommen. Nach Abschluß unserer Arbeit hat DUBRAUSZKY eine neue Einteilung vorgeschlagen, in die sich unsere Ergebnisse zwanglos einordnen lassen.

Bei der Auswertung der anamnestischen Angaben wurden Tumoranamnese, Symptomatik und Symptombdauer, Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion und Ovarialcarcinom sowie die Altersverteilung berücksichtigt. Außerdem wurde auf die klinische Diagnostik (Größe und Seitenlokalisation der Tumoren, Ascitesbildung, Metastasierung, Komplikationen und den Wert von Laborbefunden) eingegangen.

An Behandlungsmethoden stehen beim Ovarialcarcinom die operative Behandlung, die Strahlenbehandlung, die Behandlung mit radioaktivem Gold und die Chemotherapie zur Verfügung. Es besteht im in- und ausländischen Schrifttum weitgehend Übereinstimmung darüber, daß die abdominale totale Hysterektomie mit bilateraler Oophorektomie die Methode der Wahl ist. Der Wert der Strahlenbehandlung wird allerdings unterschiedlich beurteilt, ebenso die Anwendung von radioaktivem Gold und die Chemotherapie. Die Therapie des Ovarialcarcinoms an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg im Beobachtungszeitraum wurde eingehend aufgezeigt.

Die absolute Fünfjahresheilung bei 182 Patientinnen der Jahre 1941 - 1957 betrug bei unserem Krankengut 20,9 %.

Die relativen Leistungsziffern betrugen in Gruppe I 53,1 %, in Gruppe II 11,9 % und in Gruppe III 5,3 %. Es fanden sich 11,8 % (93 : 11) Geheilte bei den primären und 30,2 % (89 : 27) Geheilte bei den sekundären Ovarialcarcinomen.

Die Histologie spielt eine gewisse Rolle hinsichtlich der Prognose des Ovarialcarcinoms. Die schlechtesten Heilungsziffern fanden wir beim Carcinoma indifferens mit 5,0 %, beim Carcinoma adenomatosum mit 12,2 % und beim Carcinoma solidum mit 16,7 %. Im Gegensatz dazu betrug die Fünfjahresheilung beim Cystocarcinoma serosum 22,7 %, beim Cystocarcinoma papillare 30,4 % und beim Cystocarcinoma pseudomucinosum 38,1 %.

Wir untersuchten auch die Leistungsfähigkeit der einzelnen Operationsmethoden. Je radikaler operiert wurde, umso besser wurden die Heilungschancen.

Bei Betrachten der Überlebenszeit fanden wir die größte Sterblichkeit innerhalb der ersten eineinhalb Jahre nach der Behandlung; sie betrug bis zu diesem Zeitpunkt 63 %.

Zum Schluß wurde auf die Schwierigkeit der Früherfassung des Ovarialcarcinoms hingewiesen. Operation jedes diagnostizierten Ovarialtumors, Aufklärung der Bevölkerung und die Durchführung von Vorsorge-Untersuchungen wurden empfohlen.

Herrn Privatdozenten Dr. A. Rummel danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und für seine stets freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. H. Schwalm danke ich ergebenst für die Übernahme des Korreferates.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- | | |
|-----------------------------------|--|
| ADLER, U.: | Gynaecologia (Basel)
<u>149</u> , 274 (1960) |
| ADLER, U. und
M. SCHAD: | Gynaecologia (Basel)
<u>150</u> , 307 (1960) |
| ALBERTINI: | zit. nach V. DUBRAUSZKY:
Zbl. Gyn. <u>88</u> , 177 - 185 (1966) |
| ALHA, A. L. und
L. MERENMIES: | zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. <u>59</u> , 346 (1956) |
| ALLAN, M. S. und
A. T. HERTIG: | zit. nach A. SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965) |
| BATEMANN: | zit. nach H. NAUJOKS:
Die Medizinische 1957 II, S. 1154-1157 |
| BAUER, K. H.: | Das Krebsproblem,
Springer - Verlag (1949) |
| BAUER, K. H. und
G. OTT: | Materia Medica Nordmark
XVII/7, 261 (1965) |
| BERGMANN, G.: | Krebsarzt <u>13</u> , 316-318 (1958) |
| BERNSTEIN, P.: | zit. nach A. SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965) |
| BOKELMANN, O.: | zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. <u>41</u> , 412 (1941) |
| BORGES, E. J.: | zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. <u>58</u> , 345 (1956) |
| BOSE, S.: | Diss. Jena (1947) |
| BREITNER, J.: | Gebh. und Frauenhkl. <u>18</u> , 499 (1958) |
| BREITNER, J. und
U. ADLER: | Krebsarzt <u>13</u> , 132-135 (1958) |
| BÜCHNER, F.: | Allgemeine Pathologie,
Verl. Urban & Schwarzenberg (1953) |

- BUSSE, O. und
W.SOERGEL: Gebh. und Frauenhkl. 19, 201 (1959)
- BUTTENBERG, D.: Zbl. Gyn. 84, 1, 769 (1962)
- CHAMBERLAIN: zit. n. F.REMOLD, A.SIEGERT
und H.STAMM: Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 55, 67 (1955)
- COUNSELLER, V.S.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- CRAINZ, F.: Strahlentherapie 63, 434 (1938)
- CRAINZ, F. und
R.SCHMIEMANN: Zbl. Gyn. 64, 784 (1940)
- CZECH, H.,
R.K. KEPP und
G.WOLTHAUS: Strahlentherapie 82, 321 (1950)
- DAS, P.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 58, 346 (1956)
- DAVIS, B.A. und
J.P.A.LATOUR: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- DELFT v., H.: Zbl. Gyn. 65, II, 1507 (1941)
- DEMUTH, B.: Diss. Bonn (1931)
- DIAMOND, H.D.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- DÖDERLEIN, A.: zit. nach R.HOHLBEIN,
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- DUBRAUSZKY, V. und
W.v.MASSENBACH: Zbl. Gyn. 69, 370 (1947)
- DUBRAUSZKY, V.: Gebh. und Frauenhkl. 9, 473-481 (1949)

Dtsch.med.Wschr. 1949 II,
S. 856 - 859

Grundriß der pathologischen Anatomie
und Histologie der weiblichen Ge-
schlechtsorgane,
Joh. Ambrosius Barth, München 1954

- DUBRAUSZKY, V.: Zbl. Gyn. 88, 177-185 (1966)
- ELKINS, H.B. und
W.C. KEETEL: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- EMGE, L.A.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 56, 165 (1955)
- EYMER: zit. nach H.H.SCHMID:
Handbuch von Seitz und Amreich,
Bd. V, 628 (1953)
- FOCHEM, K. und
E.KOFLER: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 54, 309 (1954/55)
- FRANKL, O.: zit. nach R.HOHLBEIN
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- FRANQUÉ v., O.: Zbl. Gyn. 55/I, 1385-1390 (1931)
- FROEWIS, J. und
H.BROSCH: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 55, 41 (1955)
- GAUSS, D.J.: zit. nach H.H.SCHMID,
Handbuch von Seitz u. Amreich,
Bd. V, 628 (1953)
- GAUSS, K.: Diss. Tübingen (1963)
- GINGERSOHN: zit. nach H.NAUJOKS,
Die Medizinische 1957 II,
S. 1154-1157
- GITTER, A. und
L.HEILMEYER: Taschenbuch klinischer Funktions-
prüfungen,
Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1963
- GLÜCK, O.: zit. nach H.H.SCHMID,
Handbuch von Seitz und Amreich
Bd. V, 628 (1953)
- GÖGL, H. und
F.J.LANG: Handbuch von Seitz u. Amreich
Bd. V, 532
Urban & Schwarzenberg Verlag (1953)
- GOLUB, L.I.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 51, 44 (1954)

- GRÜNBERGER: zit. nach H.H.SCHMID
Handbuch von Seitz u. Amreich
Bd. V, 628 (1953)
- HAHN, G.O.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 49, 374 (1953)
- HAMMER, O. und
G.-Fr. v. KROGH: Ärztl. Forschung 1962,
S. I/282 - I/294
- HANAK, E.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 61, 316 (1957)
- HARSHA: zit. n. F.REMOLD, A.SIEGERT
und H.STAMM: Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 55, 67 (1955)
- HELSEL, E.V.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- HESELTIME, C.H.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- HESELTIME, C.H. und
R.L.SMITH: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 61, 316 (1957)
- HOHLBEIN, R.: Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- HORÁK, J. und
J.STASTNÝ: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 60, 127 (1956/57)
- HUBER, H.: Z. Gebh. 129, 139 (1948)

Z. Gebh. 131, 1 (1949)

Z. Gebh. 133, 1 (1950)

zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 51, 158 (1954)
- JORDANIA, J.F.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 61, 31 (1957)
- KEPP, R.: Zbl. Gyn. 84, 1, 768 (1962)
- KERMAUNER, F.: zit. nach R.HOHLBEIN:
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)

- KERN, G.: Gebh. und Frauenhik. 19, 226 (1959)
- KING: zit. n. F.REMOLD, A.SIEGERT
und H.STAMM: Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 55, 67 (1955)
- KIRCHHOFF, H.: Med. Klin. 41, 1692 (1963)
- KRETZ, J.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 68, 312 (1959)
- KRÖNIG: zit. nach R.HOHLBEIN:
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- LAHM, W.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 19, 279 (1931)
- LÜBKE, F.: Münch. med. Wschr. 104/II,
S. 1465 - 1469 (1962)
- LYNCH, F.W.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- MARTIUS, H.: zit. nach K.H.BAUER:
Das Krebsproblem (1949)
- zit. nach R.HOHLBEIN:
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- MAURER, H.-J. und
U.THOMAS: Zbl. Gyn. 81, 43 - 62 (1959)
- MAYER, A.: Handbuch von Halban u. Seitz,
Bd. V, 2, 799 (1926)
- MEYER, R.: zit. nach H.HUBER:
Z. Gebh. 131, 1 (1949)
- MIKULICZ-RADECKY, F.v.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 49, 22 (1953)
- MILLER, J.: zit. nach H.H.SCHMID,
Handbuch von Seitz u. Amreich,
Bd. V, 628 (1953)
- MITRA, S.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 59, 37 (1956)

- MÖBIUS, W.: Krebsarzt 10, 19 - 28 (1955)
- MOENCH, L.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- MONTGOMERY, J.B.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- MÜLLER, H.J.: Zbl. Gyn. 84, 1, 767 (1962)
- MÜLLER, W.: Dtsch. Gesundheitsw. 13, 163-166 (1958)
- MUNNEL, E.W.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 49, 259 (1953)
- MUNNEL, E.W.,
H.W. JACOX und
H.C. TAYLOR: zit. nach K. GAUSS:
Diss. Tübingen (1963)
- MUNNEL, E.W. und
H.C. TAYLOR: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- NAUJOKS, H.: Die Medizinische 1957 II,
S. 1154 - 1157

Med. Klin. 53/I, 1133 (1958)
- PARR, P.: Diss. Würzburg (1943)
- PFANNENSTIEL, J.: zit. nach R.HOHLBEIN:
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- PIRWITZ: zit. nach H.NAUJOKS:
Die Medizinische 1957 II,
S. 1154 - 1157
- PROTZ, C.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 61, 318 (1957)
- RANDALL, C.L. und
D.W. HALL: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- RANDALL, C.L.,
P.R. GERHARDT und
A.S. KRAUSS: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 56, 287 (1955)
- REMOLD, F.
A. SIEGERT und
H. STAMM: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 55, 67 (1955)

- RIES, J.: Krebsarzt 13, 121-132 (1958)
Strahlentherapie,
105, 485-498 (1958)
- RIES, J. und
J. BREITNER: Sonderbände zur Strahlentherapie,
Bd. 40, 139 (1959)
- ROSENBAUM, A.: Diss. Jena (1939)
- ROTH, F.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 59, 37 (1956)
- RUMMEL, A.: Krebsarzt 9, 186-188 (1954)
Zbl. Gyn. 79, 1865-1867 (1957)
- RUNGE, H. und
H. ZEITZ: Gebh. und Frauenhkl. 16, 875-890 (1956)
- SCHÄFER, P.: zit. nach H.H. SCHMID:
Handbuch von Seitz u. Amreich,
Bd. V, 628 (1953)
- SCHEFFEY, L. C.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 50, 305 (1953/54)
- SCHMÄHL, D.: Münch. med. Wschr. 108/I, 342 (1966)
- SCHMERMUND: zit. nach H. NAUJOKS:
Die Medizinische 1957 II,
S. 1154 - 1157
- SCHMID, H. H.: Handbuch von Seitz u. Amreich,
Bd. V, 628
Verl. Urban & Schwarzenberg (1953)
zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 54, 395 (1954/55)
zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 66, 122 (1958/59)
- SCHMIDT, A.: Diss. Tübingen (1965)
- SCHMITZ, H. E. und
J. T. MAJEWSKI: zit. nach A. SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)

- SCHMÖLLING, H.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 56, 45
- SCHÖMIG, G.: Strahlentherapie
80, 107 - 114 (1949)
- SCHOTTLÄNDER: zit. nach R. HOHLBEIN:
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- SCHROEDER, C. und
H. HARTL: Z. Gebh. 136, 36-57 (1952)
- SCHWARZ, P.: Gebh. und Frauenhkl. 15, 288-295 (1955)
- SEIDERER, M.: Diss. Würzburg (1959)
- SHERMAN: zit. n. F. REMOLD, A. SIEGERT
und H. STAMM: Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 55, 67 (1955)
- SIDDALL, R. S. und
B. LEVIN: zit. nach M. SEIDERER:
Diss. Würzburg (1959)
- SPECHTER, H. - J.: Separatum, III. Weltkongreß
f. Gyn. und Gebh. vom 3. 9. - 9. 9. 1961

Med. Welt 1963/I, 893 - 898
- STEGMANN, H.,
F. FOELISCH und
R. CLOTTEN: Klin. Wschr. 40, 1120 (1962)
- STOECKEL: zit. nach R. HOHLBEIN:
Z. ärztl. Fortbildg. 50, 379-383 (1956)
- STRASSER, A. und
F. WEISER: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 56, 288 (1955)
- STRASSMANN, P.: zit. nach H. H. SCHMID:
Handbuch von Seitz u. Amreich,
Bd. V, 628 (1953)
- STROBEL, E. und
S. STROBEL-TRENTNER: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 60, 216 (1956/57)
- TAYLOR, H. C.: zit. nach V. DUBRAUSZKY:
Zbl. Gyn. 88, 177-185 (1966)

- TE LINDE, R.W.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- TISCHER, H.: zit. aus Ber. ü. ges. Gyn.
Bd. 50, 19 (1953/54)
- TURNER, T.C. Jr.: zit. nach A.SCHMIDT:
Diss. Tübingen (1965)
- VASTERLING: zit. nach H.NAUJOKS:
Die Medizinische 1957 II,
S. 1154 - 1157
- VOJTA, M.: zit. nach F.LÜBKE:
Münch. med. Wschr. 104/II,
1465 - 1469 (1962)
- WEGHAUPT, K.: zit. nach F.LÜBKE:
Münch. med. Wschr. 104/II,
1465 - 1469 (1962)
- WINTZ und WITTENBECK: Veit - Stoeckel,
Bd. IV, 2/2 S. 467 (1935)
- ZWEIFEL, E.: zit. nach H.H.SCHMID:
Handbuch von Seitz u. Amreich,
Bd. V, 628 (1953)

Lebenslauf

Am 28. November 1938 wurde ich in Trautenau/Sudeten als Tochter des kaufmännischen Angestellten Karl Brendel und seiner Ehefrau Elsa, geb. Tilsch, geboren.

Nach achtjährigem Besuch der Grundschule absolvierte ich die vier Klassen der Johann-Gottfried-Seume-Oberschule in Vacha/Rhön und legte im Mai 1957 die Reifeprüfung ab.

Nach bestandener Ergänzungsprüfung für Ostzonenabiturienten begann ich im Wintersemester 1958/59 an der Universität Würzburg mit dem Studium der Medizin. Nach zwei Semestern legte ich das Vorphysikum ab und bestand nach weiteren drei Semestern die ärztliche Vorprüfung im April 1961. Die ersten beiden klinischen Semester belegte ich an der Universität Freiburg i.Br., setzte dann das Studium in Würzburg fort und bestand nach sechs klinischen Semestern im Juli 1964 die ärztliche Prüfung.

Meine Ausbildung als Medizinalassistentin erhielt ich an der chirurgischen, der inneren und der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg.

Seit 1958 gehöre ich zur "Gemeinschaft der Missionshelferinnen" am Katholischen Missionsärztlichen Institut in Würzburg. Ich beabsichtige, nach Abschluß meiner praktischen Ausbildung, als Missionsärztin zu arbeiten.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Christa Brendel

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Burkarderstraße 9